



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária

Susy Karoline Hermes de Sousa

Doenças neurológicas em equinos do Distrito Federal e Goiás:
estudo retrospectivo (2003 – 2013)

**Monografia apresentada para a conclusão do
Curso de Medicina Veterinária da Faculdade
de Agronomia e Medicina Veterinária da
Universidade de Brasília.**

Brasília - DF

Dezembro/2013



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária

Susy Karoline Hermes de Sousa

Doenças neurológicas em equinos no Distrito Federal e Goiás:
estudo retrospectivo (2003 – 2013)

**Monografia apresentada para a conclusão do
Curso de Medicina Veterinária da Faculdade
de Agronomia e Medicina Veterinária da
Universidade de Brasília.**

Orientador

Prof. Dr. Janildo Ludolf Reis Junior

Brasília - DF

Dezembro/2013

Sousa, Susy Karoline Hermes de

Doenças Neurológicas em equinos no Distrito Federal e Goiás: estudo retrospectivo (2003-2013)/ Susy Karoline Hermes de Sousa, orientação de Janildo Ludolf Reis Junior – Brasília, 2013.

64p. : il.

Monografia – Universidade de Brasília/ Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2013.

Cessão de Direitos

Nome do Autor: Susy Karoline Hermes de Sousa

Título da Monografia de Conclusão de Curso: Doenças neurológicas em equinos no Distrito Federal e Goiás: estudo retrospectivo (2003 – 2013)

Ano: 2013

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

Susy Karoline Hermes de Sousa

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: SOUSA, Susy Karoline Hermes de
Título: Doenças neurológicas em equinos no Distrito Federal e Goiás: estudo retrospectivo (2003-2013)

Monografia de conclusão do Curso de
Medicina Veterinária apresentada à
Faculdade de Agronomia e Medicina
Veterinária da Universidade de Brasília

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. Janildo Ludolf Reis Junior

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof Dr. Fabiano José Ferreira de Sant'Ana

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Cap. M.V. Augusto Ricardo Coelho Moscardini
Distrito Federal

Instituição: RPMon-Polícia Militar do

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Agradecimentos

Primeiramente agradeço a Deus, por me abençoar e me iluminar durante toda a minha trajetória, me concedendo sabedoria a cada etapa da minha vida.

Aos meus pais e irmã pelo apoio, amor, amparo emocional e confiança a mim ofertados.

Ao meu orientador que me proporcionou conhecimento, dedicação e aceitou o desafio de me orientar.

Aos queridos colegas da graduação pelo carinho e companheirismo.

A toda equipe do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade de Brasília pelos inúmeros momentos de alegria e pelo torcida e apoio constantes.

Resumo

As doenças do sistema nervoso de equinos representam uma parcela importante das enfermidades diagnosticadas nessas espécies, entretanto há poucos estudos abordando os aspectos epidemiológicos e anatomopatológicos destas enfermidades no Brasil. Na região Centro-Oeste do Brasil, particularmente no Distrito Federal, inexistem investigações dessa natureza. Dentre essas enfermidades, destacam-se zoonoses, como a raiva, a doença do oeste do Nilo e a encefalomielite equina do leste e outras doenças de importância econômica, como traumatismos e leucoencefalomalacia. O objetivo deste trabalho foi realizar estudo retrospectivo dos casos neurológicos de equinos encaminhados ao Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade de Brasília (LPV-UnB), que ocorreram entre janeiro de 2003 a junho de 2013. No período estudado foram analisados 76 casos com alteração clínica e/ou anatomopatológica de doença neurológica. A inflamação linfoplasmocítica do sistema nervoso central (SNC) foi a principal lesão encontrada, com 29 casos (38,16%), seguido de nove (11,84%) de traumatismos e cinco (6,58%) de leucoencefalomalacia. O tétano e a encefalite parasitária por *Halicephalobus gingivalis* representaram três (3,94%) casos cada um, também sendo diagnosticados dois (2,63%) casos de mieloencefalite equina protozoária (MEP), dois (2,63%) casos sugestivos de MEP, dois (2,63%) de meningite e mieloencefalite bacteriana e um (1,31%) de hidrocefalia. Os 20 casos restantes (26,31%) foram considerados inconclusivos, pois apresentavam sinais clínicos sugestivos de enfermidade neurológica, mas não indicavam alterações histopatológicas relevantes. Dos 29 casos diagnosticados como inflamação linfoplasmocítica, foi possível detectar o agente etiológico em 11 (14,47%) casos, sendo destes, cinco (6,58%) de raiva, cinco (6,58%) de encefalomielite equina do leste e um (1,31%) de encefalomielite por herpesvírus equino tipo 1. Este estudo demonstra pela primeira vez, afecções neurológicas de equinos do Centro-Oeste brasileiro. Ademais, este trabalho ratifica que estudos prospectivos com a utilização de novos métodos de diagnóstico virológico, molecular e imuno-histoquímico necessitam ser implementados para se conhecer melhor a etiologia destas lesões e assim possibilitar medidas eficazes de prevenção e controle dessas doenças.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doenças de equinos, estudo retrospectivo neuropatologia, sistema nervoso central.

Abstract

Nervous system diseases of equines are commonly diagnosed, however there are few studies focusing on the epidemiological and anatomic pathology aspects of these diseases in Brazil. Investigations of this nature from the Brazilian Central-West region, particularly from the Distrito Federal, are not available. Among these diseases, zoonosis such as rabies, West Nile virus and Eastern Equine Encephalitis, besides other diseases of economic importance, such as trauma and leukoencephalomalacia. The purpose of this report was to perform a retrospective study of neurological cases from horses submitted to the Laboratory of Veterinary Pathology, the University of Brasília, from January 2013 to June 2013. Seventy six cases with clinical and/or anatomic pathology changes were found. Lymphoplasmocytic inflammation of the central nervous system (CNS) was the most common lesion, with 29 cases (38,16%), followed by nine (11,84%) cases with trauma and five (6,58%) with leukoencephalomalacia. Tetanus and parasitic encephalitis due to *Halicephalobus gingivalis* represented three (3,94%) cases each. Two other cases (2,63%) were equine protozoal myeloencephalitis (EPM) and two (2,63%) other cases suggestive of EPM, followed by two (2,63%) bacterial meningitis and myeloencephalitis, and one (1,31%) case of hydrocephalus. The rest of the cases, 20 (26,31%), are considered inconclusive, because they showed clinical signs of neurological disease, but histological changes were not found. Of the 29 (38,16%) cases lymphoplasmocytic inflammation, it was possible to determine the etiology in 11 (14,47%) cases, with five (6,58%) being rabies, five (6,58%) EEE and one (1,31%) equine herpesvirus type 1 encephalitis. This study demonstrates for the first time, in Central of Brazil, that inflammatory changes are the most common cause of neurological disease in equines in this region. Furthermore, this report shows that prospective studies using virological, molecular and immunohistochemical methods are needed in order to improve knowledge concerning the etiology of this lesion and therefore making it feasible to implement measures of prevention and control.

INDEX TERMS: central nervous system, equine diseases, neuropathology, retrospective study.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
2.1 Traumatismos	13
2.1.1 Etiologia e epidemiologia	13
2.1.2 Patogenia	13-14
2.1.3 Sinais clínicos	14
2.1.4 Achados anatomopatológicos	14-15
2.1.5 Diagnóstico	15
2.2 Doenças causadas por vírus	15
2.2.1 Raiva	15
2.2.1.1 Etiologia e epidemiologia	15-16
2.2.1.2 Patogenia	16-17
2.2.1.3 Sinais clínicos	17
2.2.1.4 Achados anatomopatológicos	17-18
2.2.1.5 Diagnóstico	18-19
2.2.2 Encefalomyelites equinas	19
2.2.2.1 Etiologia e epidemiologia	19-20
2.2.2.2 Patogenia	20
2.2.2.3 Sinais clínicos	20-21
2.2.2.4 Achados anatomopatológicos	21
2.2.2.5 Diagnóstico	21-22
2.2.3 Encefalomyelite por herpesvírus equino tipo 1	22

2.2.3.1 Etiologia e epidemiologia	22-23
2.2.3.2 Patogenia	23-24
2.2.3.3 Sinais clínicos	24-25
2.2.3.4 Achados anatomopatológicos	25
2.2.3.5 Diagnóstico	25-26
2.3. Doenças causadas por protozoários	26
2.3.1 Mieloencefalite equina por protozoário	26
2.3.1.1 Etiologia e epidemiologia	26-27
2.3.1.2 Patogenia	27
2.3.1.3 Sinais clínicos	27-28
2.3.1.4 Achados anatomopatológicos	28
2.3.1.5 Diagnóstico	28
2.4. Doenças causadas por bactérias e suas toxinas	28
2.4.1 Tétano	29
2.4.1.1 Etiologia e epidemiologia	29
2.4.1.2 Patogenia	29
2.4.1.3 Sinais clínicos	29-30
2.4.1.4 Achados anatomopatológicos	30
2.4.1.5 Diagnóstico	30-31
2.4.2 Meningoencefalites e meningites bacterianas	31
2.4.2.1 Etiologia e epidemiologia	31
2.4.2.2 Patogenia	31
2.4.2.3 Sinais clínicos	31-32
2.4.2.4 Achados anatomopatológicos	32

2.4.2.5 Diagnóstico	32
2.5. Doenças causadas por nematódeos	32
2.5.1 Encefalomielite parasitária por <i>Halicephalobus gingivalis</i>	32
2.5.1.1 Etiologia e epidemiologia	32
2.5.1.2 Patogenia	32-33
2.5.1.3 Sinais clínicos	33
2.5.1.4 Achados anatomopatológicos	33
2.5.1.5 Diagnóstico	33
2.6. Intoxicação por micotoxinas	33
2.6.1 Leucoencefalomalacia	33
2.6.1.1 Etiologia e epidemiologia	33-34
2.6.1.2 Patogenia	34-35
2.6.1.3 Sinais clínicos	35
2.6.1.4 Achados anatomopatológicos	35
2.6.1.5 Diagnóstico	36
2.7. Defeitos congênitos e anomalias do desenvolvimento	36
2.7.1 Hidrocefalia	36
2.7.1.1 Etiologia e epidemiologia	36
2.7.1.2 Patogenia	36
2.7.1.3 Sinais clínicos	36-37
2.7.1.4 Achados anatomopatológicos	37
2.7.1.5 Diagnóstico	37
3. MATERIAIS E MÉTODOS	38
4. RESULTADOS	38-41

5. DISCUSSÃO	41-46
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	46
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47-58
APÊNDICES	59-64

1. INTRODUÇÃO

As doenças do sistema nervoso de equinos representam uma parcela importante das enfermidades diagnosticadas nessa espécie, entretanto há poucos estudos abordando os aspectos epidemiológicos e anatomopatológicos destas enfermidades no Brasil. Na região Centro-Oeste do Brasil, particularmente no Distrito Federal, inexistem investigações desta natureza. Dentre essas enfermidades, destacam-se zoonoses, como a raiva, a doença do oeste do Nilo e a encefalomielite equina do leste e outras doenças de importância econômica, como traumatismos e leucoencefalomalacia. É essencial o diagnóstico conclusivo dos casos suspeitos de enfermidade neurológica, assim como o seu diagnóstico diferencial, para que métodos de controle e prevenção possam ser implementados, uma vez que estas enfermidades prejudicam a equideocultura na região e podem representar potencial risco a saúde pública.

Em outras regiões do Brasil, diferentes doenças são relatadas com base em estudos semelhantes a este, como descrito por Pierezan (2009), no sul do Brasil, que indicou alta prevalência de tripanossomíase (7/37 [18,9% das doenças do sistema nervoso]), que por sua vez diferencia-se dos principais achados da região do semiárido nordestino, onde há predominância de encefalopatia hepática associada à intoxicação por *Crotalaria retusa* (Nobre et al., 2004; Pimentel, 2009), denotando a variabilidade dos fatores determinantes e condicionantes para a ocorrência das enfermidades neurológicas de equinos de acordo com a região geográfica em estudo.

O objetivo deste trabalho foi realizar estudo retrospectivo dos casos neurológicos de equinos submetidos ao Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade de Brasília abordando, principalmente, os aspectos anatomopatológicos. Adicionalmente, epidemiologia, etiologia, patogenia e sinais clínicos destas enfermidades compõem a revisão bibliográfica.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Traumatismos

2.1.1. Etiologia e epidemiologia

Traumatismos cranianos e da coluna vertebral apresentam alta importância pela comum ocorrência na espécie equina e especialmente pelo consequente efeito ao encéfalo e à medula espinhal (Pimentel, 2009). Há três formas de traumatismos que afetam o sistema nervoso central (SNC): a concussão cerebral, a contusão e a laceração. A concussão cerebral é uma síndrome clínica de alteração de consciência secundária ao trauma craniano (Zachary, 2009; Frosch et al., 2010), que decorre do forte impacto não fatal que resulta em inconsciência; a contusão é consequência da perda de integridade vascular, que gera hemorragias extensas e é resultado de uma força mais violenta que a exercida na concussão; a laceração consiste na ruptura tecidual, seja por estruturas ósseas adjacentes do próprio animal ou por objetos penetrantes (Radostits et al., 2002).

A ocorrência de fraturas vertebrais em grandes animais, apesar de frequente, é pouco descrita na literatura (Borges et al., 2003), mas algumas condições de manejo podem predispor a ocorrência de fraturas, como irregularidade e instabilidade de pisos e lotes de animais de diferentes tamanhos ou idades (Sherman, 1987; Radostits et al., 2002). Fraturas ósseas basoesfenoide e baso-occipital são frequentemente associados com fraturas por avulsão na inserção dos músculos flexores na base do crânio dos equinos (Ragle 1993; Lim et al., 2013).

2.1.2. Patogenia

Acredita-se que na concussão existam alterações nos axônios, principalmente se o insulto ocorre repetidamente (Summers et al., 1995), entretanto uma avaliação neuropatológica da concussão é dificultada devido ao quadro clínico de inconsciência ser em geral temporário. Os mecanismos que levam à perda da consciência ainda não estão totalmente definidos, mas acredita-se que a distorção

mecânica das membranas celulares abre canais iônicos, gerando disfunção transitória cerebral (Gennarelli & Graham, 1998). Nos casos de contusão é comumente observado dois tipos de lesões hemorrágicas, uma na região de impacto (lesão de golpe) e outra mais expressiva e mais grave, na área oposta (lesão de contragolpe), que gera ruptura de vasos sanguíneos e, por conseguinte, hemorragia grave com compressão distribuída, podendo ocasionar inconsciência e/ou morte. As lacerações seguem mecanismo semelhante ao da contusão, com ruptura de estruturas anatômicas regionais ou difusas (Zachary, 2009).

2.1.3. Sinais clínicos

Os sinais clínicos são variáveis de acordo com a localização e a extensão da lesão. Na concussão cerebral há perda da consciência instantânea, entretanto é temporária (Koestner & Jones, 2000). Já na contusão, a inconsciência, apesar de também ser instantânea, pode ou não ser temporária, além de conduzir a irritabilidade concomitante, convulsões, alterações dos reflexos pupilares e faciais, paralisia e coma (Kane, 2008). As fraturas cervicais geram um quadro de decúbito lateral permanente, tetraparesia e hiperreflexia, já as fraturas toracolombares culminam em decúbito lateral ou esternal permanente, paraparesia espástica, hiperreflexia e ausência de sensibilidade superficial caudal à lesão (Radostits et al., 2002). Os equinos com fratura de vértebra lombar apresentam decúbito esternal permanente e paraplegia flácida com arreflexia patelar. Se o trauma atingir as vértebras sacrais haverá incoordenação motora, incontinência urinária, analgesia perineal, diminuição do tônus do esfíncter anal e ausência de movimentação da cauda (Borges et al, 2003).

2.1.4. Achados anatomopatológicos

Em processos concussivos que gerem injúrias difusas ao encéfalo, em geral não são observadas alterações macroscópicas, podendo apenas apresentar hiperemia das leptomeninges (Zachary, 2009). Em uma área de contusão são observadas áreas multifocais de hemorragias perivasculares. Nos casos em que não há morte imediata, e tornam-se comatosos, são encontradas lesões axonais caracterizadas por tumefação e segmentação dos axônios (Summers et al., 1995).

No local de contusões antigas, pode-se observar gliose e macrófagos residuais que têm em seu citoplasma substância compatível com hemossiderina. Evidências morfológicas de lesão neuronal como picnose e hipereosinofilia citoplasmática necessitam de cerca de 24 horas para ocorrerem (em humanos), embora déficits funcionais possam ocorrer mais precocemente (Frosch et al., 2010).

2.1.5. Diagnóstico

O histórico do animal e os sinais clínicos são os principais pontos para o estabelecimento do diagnóstico, que pode ser apoiado, quando necessário, por radiografias (Kane, 2008). Outra ferramenta importante é a palpação da coluna vertebral ou do crânio, que pode demonstrar se há sensibilidade dolorosa, áreas de crepitação e de aumento de volume, entretanto a ausência de anormalidades palpáveis não exclui a presença de fraturas, nem a gravidade de progressão dos sinais clínicos que podem levar o animal a morte mesmo sem observação da fratura através de exame radiográfico (Borges et al., 2003). O diagnóstico diferencial inclui doenças que comprimem o SNC, como neoplasias, abscessos e mielopatia cervical estenótica, porém estas enfermidades apresentam agravamento progressivo dos sinais clínicos (Barros et al., 2006).

2.2 Doenças causadas por vírus

2.2.1 Raiva

2.2.1.1 Etiologia e epidemiologia

Raiva é uma encefalite altamente fatal (Hudson et al., 1996), que afeta todos os animais de sangue quente, incluindo o homem (Pimentel, 2009), causada por um vírus pertencente à ordem *Mononegavirales*, família *Rhabdoviridae*, do gênero *Lyssavirus*, com genoma formado por RNA de fita simples (Rodriguez et al., 2007). O vírus da raiva possui envelope, sendo destruído com a exposição ao sol, à luz ultravioleta e ao calor (Andrews et al., 2004), além de solventes lipídicos e em pH baixo (Fernandes & Riet-Correa, 2007), sendo muito sensível fora do hospedeiro (Birchard & Sherding, 2006). Os vírions assemelham-se a um projétil de revólver, com cerca de 75 nanômetros (nm) de diâmetro e comprimento entre 100 e 300 nm (Rodriguez et al., 2007).

A doença tem distribuição mundial, com a exceção da Inglaterra, Austrália, Japão, Suécia, Havaí e outras ilhas (Jones et al., 2000; Woldehiwet, 2002). No Brasil a transmissão ocorre principalmente pelo morcego hematófago *Desmodus rotundus* (Gomes, 2004) e em países onde a raiva canina é controlada e não existem morcegos hematófagos, os principais transmissores são os animais silvestres terrestres, como as raposas (*Vulpes vulpes*), os coiotes (*Canis latrans*), os lobos (*Canis lupus*), as raposas-do-ártico (*Alopex lagopus*), os raccoon-dogs (*Nyctereutes procyonoides*), os guaxinins (*Procyon lotor*), os skunks (*Mephitis mephitis*), entre outros (Brasil, 2009).

Quando comparado a bovinos, a raiva equina tem baixa incidência (Green et al., 1992; Peixoto et al., 2000). No estado de São Paulo foram diagnosticados 983 casos de raiva em bovinos e 111 em equinos, entre os anos de 1980 a 1994. Entre 1978 a 1998, no Rio Grande do Sul, foram diagnosticados 12 casos de raiva em equinos, enquanto que 77 casos foram confirmados em bovinos (Riet-Correa et al., 1999).

2.2.1.2 Patogenia

Usualmente a infecção ocorre posteriormente à mordida de um animal infectado pelo vírus (Jones et al., 2000). As portas de entrada do vírus rábico até o sistema nervoso central são as terminações nervosas da pele e membranas mucosas. Essas rotas são utilizadas quando a transmissão se dá por mordidas superficiais ou abrasões na pele, ingestão ou inalação de material infectado (Swanepoel, 1994).

Variados fatores podem influenciar o período de incubação, principalmente o local da mordedura, pois quanto mais próximo do sistema nervoso central for a inoculação viral, mais rápido será o transporte do vírus. Além disso, a imunidade do animal agredido deve ser considerada. A média do período de incubação é compreendido entre 14 dias e 12 semanas (Rodriguez et al., 2007) e, excepcionalmente, pode ultrapassar um ano (Summers et al., 1995). Em estudos experimentais de raiva induzida em equinos, a média do período de incubação foi de 15,2 dias (Hudson et al., 1996). Depois de inoculado, o vírus replica-se nas células musculares, no local da mordedura, e atinge o sistema nervoso periférico através do

fuso neuromuscular ou placas motoras terminais. Por fluxo axoplasmático retrógrado (migração centrípeta), o vírus alcança a medula espinhal ou o tronco encefálico. Do sistema nervoso central há disseminação centrífuga ao longo dos nervos periféricos para vários órgãos (Summers et al., 1995; Barros et al., 2006).

2.2.1.3 Sinais clínicos

Os sinais incluem incoordenação motora, paresia ou paralisia dos membros (principalmente os pélvicos), andar em círculos, ataxia, paresia da faringe, tremores do lábio e focinho, alterações comportamentais, com evolução para decúbito lateral e movimentos de pedalagem que culminam com a morte (Hudson et al., 1996; Lima et al., 2005). Em equinos os sinais clínicos são extremamente variáveis uma vez que estes sinais estão relacionados com a localização das lesões, que podem estar associados ao cérebro, cerebelo, tronco encefálico e/ou medula (Lima et al., 2005). Nesta espécie, a medula espinhal é a região mais afetada, possivelmente em função do principal local de inoculação dos vírus (através das mordidas) ser nos membros, o que comumente gera sinais clínicos como ataxia e paralisia de membros pélvicos, combinados com perda do tônus da cauda e do esfíncter anal, além da perda da percepção sensorial de membros e tremores musculares. A forma furiosa ou cerebral é menos comum no equino e sinais clínicos como convulsões, agressividade, fotofobia, hidrofobia, tenesmo, andar em círculos e hiperestesia são atribuídos a essa forma (Green et al., 1992; Goehrinh, 2008).

2.2.1.4 Achados anatomopatológicos

Os achados anatomopatológicos relevantes nos casos de raiva se restringem aos achados microscópicos, embora ferimentos e áreas de espoliação (proveniente do morcego) auxiliem no diagnóstico da doença. Podem ser observadas na medula espinhal áreas multifocais de hemorragia e congestão meningeal e ocasionalmente focos de malácia (Green et al., 1992; O' Toole et al., 1993). Há também outras alterações não específicas nos casos de raiva, como distensão da bexiga, ampola retal repleta, escoriações na cabeça e hematomas subcutâneos (Lima et al., 2005), hiperemia das leptomeninges e lesões secundárias como broncopneumonia por aspiração (Summers et al., 1995; Fernandes & Riet-Correa, 2007).

Os achados histopatológicos incluem encefalomielite linfoplasmocítica (não supurativa), possivelmente com ganglioneurite e meningite cranio-espinhal (Fernandes & Riet-Correa, 2007). Em equinos, as alterações microscópicas são caracterizadas por acúmulos perivasculares de células mononucleares, predominantemente linfócitos, plasmócitos e macrófagos, bem como gliose focal e difusa e lesões degenerativo-necróticas, como esferoides axonais, necrose neuronal e neuronofagia. Estes achados demonstram que as lesões da raiva em equinos possuem maior gravidade e incluem alterações degenerativas e necróticas não observadas usualmente em bovinos (Pierezan, 2009). Um dos achados mais característicos de raiva são os corpúsculos de Negri, que consistem em corpúsculos de inclusão viral, intracitoplasmáticos, arredondados a ovais, com cerca de 25-27 micrometros, eosinofílicos, individuais ou múltiplos, que ocorrem em todas as espécies afetadas, com variação de ocorrência e localização de acordo com a espécie (Fernandes & Riet-Correa, 2007), além de dependerem diretamente do estágio e curso da doença e da cepa e concentração viral (Nilsson & Sugay, 1962). Podem ser encontrados em diferentes áreas no sistema nervoso central, embora sua visualização seja mais frequente nos neurônios do hipocampo dos caninos e nas células de Purkinje do cerebelo dos bovinos, podendo ocorrer também em neurônios de gânglios nervosos, glândulas salivares, língua e outros órgãos. Estes corpúsculos têm menor ocorrência em equinos quando comparados aos bovinos (Lima et al., 2005). O aparecimento dos corpúsculos de Negri parece ser inversamente proporcional ao grau de inflamação, e este por sua vez, não pode ser relacionado com a intensidade dos sinais clínicos (Fernandes & Riet-Correa, 2007).

2.2.1.5 Diagnóstico

O suporte laboratorial é importante e imprescindível para o diagnóstico da raiva, que pode ser sugerido com base na análise dos sinais clínicos, entretanto, devido à variabilidade destes, não é suficiente se aplicado sem o auxílio de testes laboratoriais. A forma mais adequada e usualmente aplicada para a confirmação da doença é a imunofluorescência direta (IFD), que confere rapidez e eficácia na obtenção do diagnóstico. A inoculação intracerebral em camundongos (ICC) é outra técnica para confirmação da raiva, entretanto tem a desvantagem de utilizar animais

e também demorar a averiguar o resultado final (Pimentel, 2009), mas tem demonstrado bastante sensibilidade em material proveniente de equinos (Peixoto et al., 2000). A imuno-histoquímica é uma ferramenta confiável para confirmar o diagnóstico de raiva, principalmente nos casos onde há somente meningoencefalite linfoplasmocítica e não há evidenciação de corpúsculos de Negri, ou nos casos em que as técnicas de IFD e ICC foram negativas (Pierezan et al., 2007), além da possibilidade de utilização desta técnica em tecidos fixados em formol e em materiais de estudos retrospectivos (Barros et al., 2006). Testes para detecção de antígenos no líquido, por imunofluorescência indireta, ELISA, ou reação em cadeia da polimerase (PCR), estão sendo utilizados, porém, seus resultados são duvidosos devido ao índice elevado de falsos positivos e falsos negativos (Goehring, 2008).

2.2.2 Encefalomielites equinas

2.2.2.1 Etiologia e epidemiologia

As encefalomielites virais dos equinos são zoonoses causadas por vírus da família *Togaviridae*, gênero *Alphavirus* e abrigam três vírus: o vírus da encefalomielite do Leste (EEEv - *Eastern Encephalitis Equine virus*), do Oeste (WEEv - *Western Encephalitis Equine virus*) e Venezuela (VEEv - *Venezuelan Encephalitis Equine virus*) (Rodriguez et al., 2007). São transmitidos por mosquitos, principalmente dos gêneros *Culex*, *Aedes*, *Anopheles* e *Culiseta* (Heinemann et al., 2006; Rodriguez et al., 2007; Pierezan, 2009;). Equinos e humanos são hospedeiros acidentais, e os principais reservatórios são os pássaros e alguns roedores silvestres (Pimentel, 2009).

A infecção tem sido diagnosticada em várias regiões do Brasil (Figueiredo, 2007). Em um levantamento sorológico realizado no Pantanal Mato-grossense, no soro de 432 equinos foram detectados anticorpos contra o EEEv (6,7%) e WEEv (1,2%) (Iversson et al., 1993). Um surto de doença neurológica com sinais clínicos e lesões histológicas características de encefalomielite equina ocorreu no município de Uruguaiana, Rio Grande do Sul, em março-abril de 1989 (Barros, 2007a), e nos estados de Pernambuco, Ceará e Paraíba, de maio de 2008 a agosto de 2009, foi identificado outro surto equino de infecção por EEEv (Silva et al., 2011).

O risco de emergência de novas arboviroses no Brasil está relacionado à existência de grandes cidades, densamente populosas, que são infestadas por mosquitos, do gênero *Culex* e do altamente antropofílico *Aedes*. A ocorrência dessa doença em animais e humanos pode começar por essas cidades, em períodos de condições ambientais favoráveis (Figueiredo, 2007).

A manifestação clínica da enfermidade nos equinos segue uma tendência relacionada à sazonalidade, que ocorre no fim do verão e início do outono nas regiões de clima temperado, e durante a época de chuvas nas regiões tropicais, como o Brasil (Thomson, 1994).

2.2.2.1 Patogenia

Os três vírus possuem mecanismos patogênicos extremamente similares. Após a picada do mosquito, a replicação primária do vírus se dá regionalmente em vasos sanguíneos e e linfonodos, nas células reticuloendoteliais, com posterior desenvolvimento da viremia, seguida por replicação secundária em outros linfonodos e músculos. Após isso, há invasão por via hematogêna no SNC, onde o vírus irá replicar-se em neurônios, células da glia e endotélio vascular (Barros, 2007a; Maxie & Youssef, 2007). Acredita-se que as lesões encefálicas, caracterizadas por encefalite com necrose neuronal, resultem diretamente da replicação viral em células do SNC (Barros, 2007a).

2.2.2.3 Sinais clínicos

Os sinais clínicos são variáveis de acordo com o tipo de vírus e as diferentes cepas entre eles, mas em geral iniciam-se com febre e apatia, sinais estes que muitas vezes podem passar despercebidos. A partir de então, o animal pode recuperar-se ou o vírus invade o SNC e dá início aos sinais neurológicos, que incluem ataxia, alterações sensoriais, andar em círculos, andar a esmo, pressão da cabeça contra objetos, agitação, hiperexcitabilidade, nistagmo, cegueira e ranger de dentes. Na fase final da doença, os cavalos apresentam depressão progressiva (cabeça baixa, orelhas caídas, ptose labial e protusão lingual) e evoluem para decúbito com movimentos de pedalagem. O curso clínico varia em média de dois a 14 dias e, na maioria das vezes, culmina com morte (Del Piero et al., 2001; Franklin

et al., 2002; Barros, 2007). Esses sinais são frequentemente antecidos por episódios de febre (Goehring, 2008).

2.2.2.4 Achados anatomopatológicos

Não existem lesões macroscópicas significativas. Os vírus atingem os neurônios e geram lesões degenerativas variáveis que culminam em necrose. Esse processo atrai células inflamatórias que caracterizam as lesões histológicas (Jones et al., 2000). Independente da linhagem do vírus, as lesões microscópicas abrangem alterações como polioencefalomielite, às vezes associada à leptomeningite com acentuada gliose, sendo mais proeminentes na substância cinzenta do córtex cerebral, tálamo, hipotálamo, bulbos olfatórios e mesencéfalo. Infiltrado de linfócitos, macrófagos e neutrófilos são observados circundando vasos sanguíneos e ocasionalmente, agregados de neutrófilos são vistos distribuídos aleatoriamente no neurópilo (Jones et al., 2000; Del Piero et al., 2001). Também são observadas cromatólise central, necrose neuronal, neuronofagia e formação de pequenas áreas de malácia com macrófagos espumosos (células *gitter*). Necrose e trombose vascular são proeminentes em alguns casos (Summers et al., 1995; Del Piero et al., 2001).

Lesões extra-neurais são comuns em humanos e aves, mas raras em mamíferos domésticos susceptíveis. Em cavalos infectados pelo EEEv, podem ocorrer lesões no intestino delgado e estômago, tais como necrose multifocal, infiltrado mononuclear na camada muscular e infiltrado linfocítico perivascular na submucosa. Já os infectados pelo VEEv podem ocasionalmente apresentar lesões inespecíficas como aplasia de medula óssea e depleção linfoide no baço e linfonodos (Del Piero et al., 2001; Maxie & Youssef, 2007).

2.2.2.5 Diagnóstico

Em muitos casos, os dados epidemiológicos e achados clínicos característicos associados às lesões histológicas permitem o diagnóstico presuntivo de encefalomielites virais (Pierezan, 2009). Para o diagnóstico definitivo é imprescindível o apoio laboratorial. As tentativas de isolar o vírus no cérebro são frequentemente bem sucedidas, com exceção dos casos em que o curso é superagudo (Barros, 2007). O vírus é bem demonstrado pelas técnicas de

imunofluorescência e imuno-histoquímica. Neste último, o EEEv foi detectado em células musculares cardíacas e do músculo liso do baço, estômago, intestinos, bexiga, e vasos sanguíneos, além das células nervosas (Del Piero et al., 2001). Na sorologia, uma única amostra sérica pode oferecer um diagnóstico presuntivo de infecção pelo WEEv em cavalos não vacinados. Casos em que é possível obter amostras pareadas e os títulos quadruplicaram, são considerados como diagnóstico definitivo, porém, muitas vezes, torna-se impossível por causa do curso agudo. (Summers et al. 1995). O diagnóstico pode também ser confirmado por imuno-histoquímica e por hibridização *in situ* de material fixado em formol (Barros, 2007a). O isolamento viral pode ser realizado em camundongos neonatos e/ou cultivos celulares (fibroblastos de embrião de galinha), a partir de amostras de encéfalo (Kotait, 2008).

Os seguintes materiais devem ser enviados para o diagnóstico virológico: soro, sendo necessário enviar amostras pareadas (na fase inicial e convalescente); cérebro de onde o vírus é isolado mediante cultura celular ou inoculação intracraniana em camundongos lactentes, e para estudo histopatológico e imuno-histoquímico; líquido, para detecção de anticorpos tipo IgM, contra o vírus; e sangue, de onde o vírus pode ser isolado quando coletado durante a fase virêmica, detectada clinicamente por febre sem sinais neurológicos (Barros, 2007a).

2.2.3 Encefalomielite por herpesvírus equino tipo 1

2.2.3.1 Etiologia e epidemiologia

Os herpesvírus equinos (EHV - *equine herpesvirus*) são vírus DNA envelopados, pertencentes à família *Herpesviridae*, subfamília *Alphaherpesvirinae*, gênero *Varicellovirus* (Maxie & Youssef, 2007). Oito tipos de herpesvírus dos equídeos já foram identificados, sendo cinco em equinos (1-5) e três em asininos (6-8). Os dois herpesvírus mais importantes para medicina veterinária são EHV-1 e o EHV-4 (Weiblen, 2007) e ambos têm impacto econômico significativo para a equideocultura, e são responsáveis por várias condições clínicas (Maxie & Youssef, 2007).

O EHV-1 causa aborto, doença neonatal, doença respiratória (rinopneumonite) e doença neurológica, enquanto o EHV-4 causa doença respiratória e aborto, mas acredita-se que ambas as formas possam causar doença neurológica, apesar do EHV-1 ser claramente a causa mais comum para esta forma (Reed & Toribio, 2004). Como é característico dos herpesvírus, o EHV-1 também pode estabelecer latência (Jones et al., 2000) e cavalos de todas as idades e sexo são susceptíveis, mas os casos parecem ocorrer mais frequentemente em animais mais jovens e éguas prenhes (Summers et al., 1995).

Anteriormente denominava-se EHV-1, subtipo 1, a cepa responsável pelo aborto, mortalidade perinatal e doença neurológica e de EHV-1, subtipo 2, a cepa responsável pela doença respiratória (Ostlund, 1993), entretanto diferenças genômicas importantes entre os dois subtipos virais, demonstradas pela análise por restrição enzimática, justificaram a sua reclassificação e assim, em 1988, os subtipos 1 e 2 do EHV-1 foram considerados duas espécies de vírus: EHV-1 e EHV-4, respectivamente. Surtos da doença neurológica podem ocorrer isoladamente ou podem estar associados a surtos prévios da doença respiratória ou abortos. Esses surtos têm sido frequentemente descritos em países de clima temperado e ocorrem mais comumente durante o inverno e início de primavera e os fatores predisponentes incluem aglomeração e estabulação de equinos, como ocorre em leilões e rodeios (Goehring, 2008). No Brasil, as primeiras infecções confirmadas do EHV-1 ocorreram em abortos nos estados de São Paulo, Minas Gerais e Rio Grande do Sul (Nilsson & Correa, 1966; Carvalho et al., 2000; Cunha et al., 2002; Diel et al., 2006).

2.2.3.2 Patogenia

A infecção ocorre principalmente pela via respiratória através da inalação de partículas virais provenientes principalmente de outros equinos infectados e menos comumente de fetos abortados e placenta.

O vírus infecta o epitélio nasal e é transportado para os linfonodos regionais, mantendo um período de incubação médio de seis a dez dias (Maxie & Youssef, 2007). Posteriormente, o vírus invade células mononucleares sanguíneas (linfócitos e macrófagos) e uma vez na circulação sanguínea este pode atingir demais tecidos,

como o SNC. Nos tecidos infectados, o vírus atinge o endotélio vascular, no qual realiza a replicação.

A vasculite gerada por este processo pode ocorrer por dois diferentes mecanismos: o primeiro, devido ao dano direto às células endoteliais e o segundo modo pela formação de complexos imunológicos nestas células endoteliais que geram uma reação de hipersensibilidade do tipo III (reação de Arthus). Devido ao dano vascular, pode-se com frequência observar o aparecimento de trombose, isquemia e inflamação (Reed & Toribio, 2004; Goehring, 2008). A extensão da viremia e o tropismo pelo endotélio vascular do SNC parecem estar influenciados pela quantidade de vírus, cepa e imunidade do hospedeiro (Carman et al., 1993; Weiblen, 2007).

A latência é caracterizada pela ausência de replicação viral e de sinais clínicos, e dura toda a vida do hospedeiro. Durante esse período, o animal pode não apresentar sinais clínicos e raramente excreta o vírus. Entretanto, a infecção latente pode ser ocasionalmente reativada por situações de estresse, ocasiões em que o vírus é reexcretado pelo hospedeiro e pode se disseminar para indivíduos susceptíveis (Flores, 2007).

2.2.3.3 Sinais clínicos

Os sinais clínicos observados nos casos de mielite por EHV-1 são variados, iniciando-se rapidamente, com severidade máxima ocorrendo em torno de 48 horas (Jones et al., 2000). Eles incluem ataxia simétrica, fraqueza dos membros pélvicos, incontinência urinária, perda da sensibilidade e déficit motor ao redor da cauda e períneo, dificuldade em se levantar, paresia e decúbito (Studdert, 2003; Henninger et al., 2007). Algumas alterações clínicas precedem os sinais nervosos, como febre, edema de membros e escroto ou doença respiratória (Sutton et al., 1998; Henninger et al., 2007). São descritos ainda, andar arrastando as pinças, relutância em se movimentar, paralisia da cauda, diminuição do tônus anal e incontinência urinária. (Mumford, 1994, Studdert et al., 2003).

Em contrapartida ao que ocorre com a maioria das enfermidades neurológicas de equinos, a herpesvirose normalmente tem morbidade baixa e o curso clínico pode

ser mais longo. Os animais afetados chegam a sobreviver ou apresentar doença subclínica (Weiblen, 2007).

2.2.3.4 Achados anatomopatológicos

Na análise macroscópica do SNC podem ser encontrados focos hemorrágicos distribuídos pelo encéfalo, mas predominantemente na medula espinhal, tanto na substância branca como na cinzenta, onde a lesão pode apresentar padrão linear, irradiando a partir das meninges, conforme a distribuição dos vasos sanguíneos (Summers et al., 1995; Studdert et al., 2003). Histologicamente constata-se mielite, localizada preferencialmente na região lombar, afetando ambas as substâncias. Lesões também podem ocorrer no cérebro, meninges e gânglios espinhais, caracterizadas por vasculite e por manguitos perivasculares, compostos por linfócitos, plasmócitos e macrófagos e, frequentemente, nas áreas próximas a estas alterações, há malácia, que decorre das lesões vasculares. (Jones et al., 2000; Studdert et al., 2003). Células gigantes multinucleadas podem ocorrer, mas vasculite afetando as túnicas adventícia e média é mais comumente observada. Outros achados microscópicos incluem capilares e vênulas, distendidos por hemácias, degeneração e necrose do endotélio e leve edema perivascular. No parênquima neural as lesões variam de infartos, que podem ser isquêmicos ou hemorrágicos, a degeneração vacuolar da mielina e tumefação de axônios (Summers et al., 1995; Jones et al., 2000).

2.2.3.5 Diagnóstico

A observação de doença respiratória, febre e edema dos membros ou escroto, antecedendo os sinais clínicos neurológicos, podem ser indicativos da infecção por EHV-1, bem como lesões teciduais características, como vasculite (Pimentel, 2009). O melhor método para o diagnóstico definitivo da infecção pelo EHV-1 é o isolamento viral. O diagnóstico sorológico (soro pareado) é também método de confirmação da doença, principalmente para as formas nervosa e respiratória, entretanto, em amostras únicas, a maioria dos resultados positivos indica uma exposição ao vírus, mas não necessariamente a doença (Pimentel, 2009) e a coleta

seriada de amostras de um rebanho permite a determinação de outras doenças infecciosas (Henninger et al., 2007).

A identificação dos animais vacinados tem alta importância, pois caso essa prática tenha sido empregada, o teste de soroneutralização poderá levar a resultados “falsos positivos” (Pimentel, 2009). A avaliação histopatológica e confirmação pela imuno-histoquímica são métodos eficientes de diagnóstico (Schultheiss et al., 1997).

2.3 Doenças causadas por protozoários

2.3.1 Mieloencefalite equina por protozoário

2.3.1.1 Etiologia e epidemiologia

A mieloencefalite equina por protozoário (MEP) é uma afecção neurológica, que tem como agente etiológico o *Sarcocystis neurona* (Fenger, 1995). A doença foi relatada pela primeira vez em 1970, baseada em 52 casos de doença neurológica em equinos, caracterizada como uma síndrome nomeada de mielite segmentada (Rooney et al., 1970). O protozoário foi descrito quatro anos após (Cusick et al., 1974). Na ocasião, o agente foi identificado como *Toxoplasma gondii* e, no mesmo ano, Beech (1974) chamou a enfermidade de “Encefalomielite Protozoária Equina”, que posteriormente foi modificada para “Mieloencefalite Protozoária Equina” (MEP) (Mayhew, 1999). Foi proposto por Dubey et al. (2004) que na verdade o agente etiológico era uma espécie de *Sarcocystis*, o *S. neurona*, que foi considerado como o responsável pela MEP, fato este que foi confirmado com base no isolamento a partir do cultivo em células monocíticas de bovinos, o *S. neurona* de dois equinos da Califórnia (Davis et al., 1991).

O *Sarcocystis neurona* é um coccídeo pertencente à família *Sarcocystidae* que tem como hospedeiros definitivos (HD) os gambás (*Didelphis virginiana* e *D. albiventris*), e os equinos são considerados hospedeiros aberrantes. Acredita-se que gatos sejam hospedeiros intermediários desse protozoário (Dubey, 2004). A doença ocorre principalmente nas Américas e já foram descritos casos em várias regiões brasileiras (Barros et al., 1986; Masri et al., 1992; Paixão et al., 2007). A MEP afeta geralmente animais adultos, mas há casos descritos em potros de dois meses de idade (Gray et al., 2001).

2.3.1.2 Patogenia

Após a ingestão dos esporocistos de *Sarcocystis* spp. pelo (HD), os esporozoítos são liberados no intestino, penetram no epitélio intestinal e posteriormente o endotélio vascular de vários órgãos. Após as divisões formam-se os merozoítos, que penetram nas células musculares esqueléticas e cardíacas, desenvolvendo os merontes (sarcocistos), completando o ciclo quando estes músculos são ingeridos por predadores. Os equinos se infectam após ingerir os esporocistos eliminados pelo HD (Dubey et al., 2004), mas a formação de sarcocistos não é observada na infecção de *S. neurona* em equinos e apenas os esquizontes se desenvolvem no SNC (Barros, 2007b). Por isso os equinos são considerados hospedeiros aberrantes (nestes, só os estágios assexuados são observados) e terminais e não como hospedeiros intermediários. O acesso do parasita ao SNC não é bem definido, porém estudos citam a hipótese de que após as divisões em diferentes vísceras o parasita é levado ao sistema nervoso através de leucócitos e de acordo com Dubey et al. (2004), o *S. neurona* pode se multiplicar no SNC por muitos anos. Tanto as células neurais e inflamatórias do SNC podem ser parasitadas e esses parasitas multiplicam-se no SNC por uma forma especializada de esquizogonia, chamada endopoligenia, na qual passam de merozoítos à esquizontes (Dubey et al., 2004).

2.3.1.3 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos são diversos, pois dependem da área do SNC que está afetada pela infecção. As lesões no encéfalo podem causar apatia, alterações no comportamento e convulsões; lesões no tronco encefálico e medula espinhal podem causar alterações na marcha, incoordenação e uma ampla variedade de sinais relacionados a danos nos núcleos dos nervos cranianos, que incluem paralisia do nervo facial, desvio da cabeça, ataxia em um ou mais membros, paralisia da língua, incontinência urinária, disfagia e atrofia dos músculos masseter e temporal. Dano severo a substância cinzenta da medula podem produzir fraqueza e atrofia dos músculos do membro inervado (Dubey et al., 2004).

2.3.1.4 Achados anatomopatológicos

Nos casos agudos as lesões macroscópicas são caracterizadas por focos aleatórios de hemorragia e nos casos crônicos, há áreas escurecidas com focos de malácia. As regiões mais acometidas são a ponte, bulbo, medula espinhal e telencéfalo rostral (Barros et al., 1986; Summers et al. 1995; Dubey et al., 2001).

Histologicamente observa-se hemorragia e necrose, bem como infiltrado de células mononucleares no parênquima neural e neurópilo e espaços perivasculares. Nas ocorrências crônicas há nódulos gliais e infiltrado mononuclear de intensidade e tipos variáveis. Esses infiltrados geralmente são mistos, com células mononucleares (linfócitos) e polimorfonucleares (neutrófilos e eosinófilos). Ocasionalmente observam-se células gigantes multinucleadas (infiltrado granulomatoso) em meio às células inflamatórias ou células *gitter*, características em áreas de malácia (Dubey et al., 2001). Os micro-organismos são caracterizados por estruturas basofílicas arredondadas ou alongadas, medindo aproximadamente dois micrômetros (μm) de comprimento, intra ou extracelulares, em meio às lesões (Barros et al., 1986).

2.3.1.5 Diagnóstico

O diagnóstico é realizado pela observação de sinais clínicos sugestivos de MEP e resposta ao tratamento específico. A detecção de anticorpos contra *S. neurona* no líquido cefalorraquidiano (LCR), pelo método de *western blot*, é útil, embora cavalos clinicamente saudáveis possam apresentar anticorpos no LCR (Moore et al., 1997), revelando muitos casos falsos positivos. No exame histológico do encéfalo e medula espinhal podem ser observadas lesões características, embora em alguns casos, principalmente nos que foram tratados, não é possível a visualização do agente nas preparações histológicas rotineiras (Barros, 2007b). Outros métodos de diagnóstico incluem testes sorológicos como imunofluorescência indireta (IFI) e ELISA para detecção de anticorpos contra proteínas snSag-1 (Furr, 2008b). A técnica de imuno-histoquímica também é usada na confirmação do diagnóstico histopatológico, podendo demonstrar a presença do protozoário em mais de 67% de casos suspeitos (Hamir et al., 1993).

2.4 Doenças causadas por bactérias e suas toxinas

2.4.1 Tétano

2.4.1.1 Etiologia e epidemiologia

Tétano é uma doença infecciosa causada por toxinas do *Clostridium tetani*, um bacilo Gram-positivo, esporulado, anaeróbico obrigatório, que habita normalmente o trato gastrointestinal de herbívoros e também o solo. A doença tem distribuição mundial, principalmente nas regiões de clima tropical e subtropical, afetando todas as espécies de interesse zootécnico. Os equinos possuem maior susceptibilidade a doença em relação aos bovinos (Radostitis et al., 2002; Raposo, 2007)

2.4.1.2 Patogenia

O *Clostridium tetani* produz as toxinas tetanospasmina (neurotoxina), hemolisina (tetanolisina) e toxina não-espasmogênica de ação periférica. A tetanospasmina é uma exotoxina lipoprotéica que, após atingir as terminações nervosas do sistema nervoso periférico, migra retrogradamente até o sistema nervoso central e atinge as áreas pré-sinápticas das placas motoras, interferindo na liberação de neurotransmissores como a glicina e o ácido gama aminobutírico (GABA), provocando hiperexcitabilidade (Odendaal et al., 2004).

Os sinais neurológicos são observados após a infecção de feridas por esporos de *C. tetani* e o crescimento desses clostrídios se dá em ambiente com pouco oxigênio, portanto, feridas profundas são fontes comuns de infecção, bem como feridas com abundante tecido necrótico ou com pouco suprimento sanguíneo. Há produção contínua da toxina na ferida, que se espalha pelas junções neuromusculares de todo o corpo através da circulação, causando espasmos musculares generalizados (Goonetilleke & Harris, 2004; Gomes, 2004). Essa doença tem sido observada após castrações, metrites, retenções de placenta e abscessos pós-vacinais em equinos adultos. Nos neonatos, a principal fonte de infecção é o umbigo (Furr, 2008).

2.4.1.3 Sinais clínicos

Os sinais clínicos iniciais incluem relutância ou inabilidade em se alimentar (devido aos espasmos nos músculos do pescoço), andar enrijecido e hiperreflexia aos estímulos externos. A contração dos músculos da face resulta na expressão facial conhecida como “riso sardônico”, associada à retração dos lábios, abertura

das narinas e posição ereta das orelhas. O prolapso da membrana nictitante é observado devido à retração do globo ocular.

A tetania progressiva dos músculos esqueléticos resulta em andar enrijecido, caracterizado por extensão rígida do pescoço e membros, que induz uma “posição de cavalete” quando o equino permanece em estação. Espasmos nos músculos do dorso e da cernelha causam extensão do pescoço e cabeça (Raposo, 2007).

Disfagia, que pode ocorrer devido o envolvimento de músculos mastigatórios e da deglutição, espasmos dos músculos mastigatórios e elevação da cauda são comumente observados. Com a evolução dos sinais clínicos o animal entra em decúbito e as contrações musculares prolongadas podem provocar fraturas de ossos longos. A morte ocorre em 5-7 dias após o início dos sinais clínico, devido à paralisia dos músculos da respiração (Green et al., 1992; Reichmann et al., 2008).

2.4.1.4 Achados anatomopatológicos

Não são observadas alterações morfológicas específicas que permitam confirmar o diagnóstico. Pneumonia de decúbito e lesões de asfixia são relatadas por alguns autores com lesões secundárias. Na maioria dos casos, pode-se observar as feridas que servem como fonte de infecção (Barros et al., 2006; Raposo, 2007). As principais etiologias dessas feridas são objetos perfurantes como pregos (Reichmann et al., 2008). Na maioria dos casos observam-se áreas de hemorragia e necrose nos músculos da região lombar, principalmente no músculo psoas maior, provavelmente associada às contrações vigorosas (Pierezan, 2009).

2.4.1.5 Diagnóstico

O diagnóstico de tétano é realizado pelo exame clínico e dados epidemiológicos, dispensando o diagnóstico laboratorial (Barros et al., 2006). Espasmos musculares, prolapso de terceira pálpebra e história recente de lesão acidental ou cirúrgica podem ser característicos, mas os sinais iniciais da doença podem ser confundidos com outras doenças, como envenenamento por estricnina e tetania hipercalcêmica (eclâmpsia). Essa última ocorre apenas em éguas lactentes e responde ao tratamento com cálcio. Resultados negativos nos estudos

microbiológicos e histológico do SNC permitem descartar doenças inflamatórias ou degenerativas (Raposo, 2007).

2.4.2 Meningoencefalites e mielites bacterianas

2.4.2.1 Etiologia e epidemiologia

As alterações bacterianas que envolvem o SNC de grandes animais são comumente caracterizadas como meningite e/ou processo septicêmico. Os agentes mais observados na meningite nos animais domésticos são a *Escherichia coli* e o *Streptococcus spp.*, e nos casos de septicemia, especialmente as neonatais, envolvem com maior frequência, além das bactérias citadas, também a *Salmonella spp.*, *Pasteurella spp.* e *Haemophilus spp.* (Zachary, 2009). A meningite bacteriana é mais frequentemente descrita em bovinos no período neonatal, quando comparado a espécie equina (Riet-Correa et al., 2002).

2.4.2.2 Patogenia

As bactérias podem se disseminar para as meninges por extensão direta ou por via hematógena (Zachary, 2009). Os processos patológicos que inicialmente envolvem as meninges, mais comumente as leptomeninges, podem secundariamente invadir demais estruturas do SNC devido à proximidade entre os tecidos. A porta de entrada inicial pode ser oral, intrauterina, umbilical, cirúrgica ou respiratória. No caso das infecções bacterianas sistêmicas, a liberação de endotoxinas e componentes da parede celular bacteriana nos vasos do SNC, levam à secreção de citocinas do endotélio e tráfego de macrófagos, com consequente adesão neutrofílica, o que culmina com lesão endotelial (Zachary, 2009).

2.4.2.3 Sinais clínicos

Os sinais clínicos caracterizam-se por febre, depressão ou hiperestesia, opistótono e reflexos aumentados, que podem progredir para decúbito lateral com movimentos de pedalagem e, ocasionalmente, convulsões em resposta a estímulos auditivos (Riet-Correa et al., 2002; Zachary, 2009).

2.4.2.4 Achados anatomopatológicos

As alterações macroscópicas incluem congestão, hemorragia e opacidade das leptomeninges, que adquirem também aspecto floculento, geralmente com acúmulo de exsudato purulento e fibrina. A meningite pode estar associada a processos inflamatórios em outros órgãos. Histologicamente as lesões variam de acordo com o agente envolvido, mas em geral são caracterizadas por infiltrado de neutrófilos com agrupamentos fibrinosos, especialmente na periferia de vasos sanguíneos (nas infecções hematógenas) e vasculites com trombose associada (Zachary, 2009).

2.4.2.5 Diagnóstico

O diagnóstico pode ser amparado com base no histórico clínico do animal e achados anatomopatológicos e confirmados pela cultura bacteriana de tecido acometido e do líquido cefalorraquidiano (Zachary, 2009).

2.5 Doenças causadas por nematódeos

2.5.1 Encefalomielite parasitária por *Halicephalobus gingivalis*

2.5.1.1 Etiologia e epidemiologia

A doença é causada pelo *Halicephalobus gingivalis*, um nematódeo de vida livre que infecta e se reproduz em equinos (Anderson et al., 1998), zebras (Isaza et al., 2000) e humanos (Hoogstraten & Young, 1975). O nematódeo possui entre 250 e 370 µm de extensão e 15 a 20 µm de diâmetro, corpo cilíndrico e esôfago do tipo rhabditiforme. A distribuição geográfica desta infecção sugere que este nematódeo é cosmopolita (Vasconcelos et al., 2007). Existem poucos relatos desta doença no Brasil (Sant'Ana et al., 2012).

2.5.1.2 Patogenia

O ciclo de vida, a patogênese e a rota de infecção do agente ainda não são bem compreendidos (Zachary, 2009), mas a disseminação hematógena do parasita, visto que estes foram previamente relatados no lúmen de vasos sanguíneos do encéfalo (Kinde et al., 2000), onde as larvas penetram na pele e nas membranas dos equinos, especialmente os que se mantêm em decúbito, com subsequente

invasão da cavidade nasal e/ou vasos sanguíneos. Podem infectar principalmente a cavidade nasal, os rins e o SNC dos equinos (Zachary, 2009).

2.5.1.3 Sinais Clínicos

Segundo Ruggles et al. (1993), o curso típico da infecção gera um quadro de ataxia, incoordenação da cabeça, paresia e sinais de nervos cranianos.

2.5.1.4 Achados anatomopatológicos

O *Halicephalobis gingivalis* induz inflamação no parênquima encefálico, tanto na substância branca quanto na cinzenta, demonstrando predileção ao cerebelo e tronco encefálico, o que explicaria os sinais clínicos observados, isto é, ataxia, tremores de cabeça e sinais de nervos cranianos. A lesão inflamatória é caracterizada como meningoencefalite granulomatosa e eosinofílica com *H. gingivalis* intralesionais (Hermossila et al., 2011). Esferoides axonais são observados junto aos manguitos perivasculares (Sant'Ana et al., 2012).

2.5.1.5 Diagnóstico

A morfologia única e o tamanho do *H. gingivalis* lhe permite ser diferenciado de outros nematódeos que podem causar infecções do SNC de equinos, tais como, *Angiostrongylus cantonensis*, *Strongylus vulgaris* e *Draschia megastoma* (Cantile et al., 1997; Kinde et al., 2000). O diagnóstico definitivo pode ser realizado pela detecção do parasita, tanto pela histologia quanto pelo PCR (reação em cadeia de polimerase) de fragmentos e segmentos com as lesões granulomatosas. O diagnóstico ante-mortem é possível com base no acesso aos granulomas induzidos pela infecção (pele ou lesões orais) e nos casos mais avançados pode ser viável a detecção do agente pela análise de sedimento urinário (Di Francesco, 2002).

2.6 Intoxicações por micotoxinas

2.6.1 Leucoencefalomalacia

2.6.1.1 Etiologia e epidemiologia

A leucoencefalomalacia equina é uma doença causada pela ingestão de metabólitos do fungo *Fusarium verticillioides*, as micotoxinas fumonisinas (B1, B2, A1 e A2), sendo o principal tipo a B1 (Del Fava, 2010). Esta condição ocorre frequentemente pela ingestão de milho e de seus subprodutos, que estejam contaminados pelo fungo, que por sua vez é bem adaptado a climas tropicais (Del Fava, 2010). A doença foi diagnosticada em muitas regiões do Brasil (Mallmann, 1999; Dantas, 2001), e é intimamente relacionada com a ingestão de milho moído, em espigas, rolão e rações contendo milho. As micelas fúngicas tem maior propensão ao crescimento quando aproximam-se de temperaturas entre 18 e 25°C, entretanto a micotoxina só é produzida pela queda de temperatura (choque térmico), em variações situadas entre 6 e 14°C e em umidade compreendendo 13 a 21% (Riet-Correa & Méndez, 2007). Nas amostras de milho provenientes de alguns surtos constatou-se elevados níveis de umidade (Câmara et al., 2008; Riet-Correa & Méndez, 2007). Em geral a doença apresenta sazonalidade, ocorrendo principalmente entre os meses de junho a setembro, porém tem sido registrados surtos de março a dezembro (Riet-Correa & Méndez, 2007). A necessidade de suplementação da dieta de equídeos durante a escassez de forragens das pastagens tem representado uma importante condição para o aumento do consumo de milho, seus subprodutos e rações que o contenham (Del Fava, 2010). Em um estudo retrospectivo de enfermidades de equinos no Rio Grande do Sul, a leucoencefalomalacia foi a enfermidade do sistema nervoso de maior ocorrência (Pierezan, 2009).

2.6.1.2 Patogenia

A patogênese da leucoencefalomalacia decorre da inibição que a fumonisina B1 exerce na ceramíno sintetases (esfingosina e esfingonina N-acetiltransferase), que são enzimas importantes para o metabolismo de esfingolipídeos (Radostits et al., 2002), e sem estes, há alteração do metabolismo, crescimento e diferenciação celular, o que culmina com necrose de coagulação (Kellerman et al., 2005). Provavelmente a gravidade das lesões e a intensidade dos sinais neurológicos sejam determinadas pela quantidade de toxina ingerida, pelo tempo de evolução da

doença e pela susceptibilidade individual do animal (Wilson et al., 1990; Summers et al., 1995).

2.6.1.3 Sinais Clínicos

O início dos sinais clínicos é súbito, com duração variando de poucas horas até cerca de quatro dias, mas a morte geralmente ocorre no segundo dia após início dos sinais clínicos, que são marcados por sonolência, pressão da cabeça contra objetos, cegueira parcial ou completa, paralisia faríngea, anorexia, fraqueza generalizada, incoordenação motora, relutância em caminhar, cruzamento dos membros, alterações de comportamento e andar em círculo, evoluindo para decúbito lateral com movimentos de pedalagem, seguidos de morte (Barros et al., 1984; Maxie & Youssef, 2007).

2.6.1.4 Achados anatomopatológicos

Macroscopicamente observam-se áreas contendo circunvoluções achatadas, amolecidas e amareladas e ao corte evidencia áreas de liquefação da substância branca, caracterizada por segmentos amolecidos, friáveis, amarelados (edema) e em alguns casos há petéquias e sufusões ou áreas extensas de hemorragia e congestão (Barros et al., 1984; Riet-Correa et al., 2003). As regiões mais acometidas são às referentes ao telencéfalo (Pierezan, 2009) e nos casos de mueres, as lesões são semelhantes à dos equinos, mas a localização é preferencialmente nos núcleos da base, tálamo e mesencéfalo (Riet-Correa et al., 2007).

Histologicamente as lesões são caracterizadas por áreas de necrose de liquefação, nas quais se observa rarefação do parênquima neural, congestão vascular cerebral difusa, edema perivascular e áreas de hemorragia, em geral circundando os campos de malácia (Riet-Correa & Méndez, 2007). Há astrócitos reativos com citoplasma eosinofílico condensado e núcleo picnótico (clasmadendrócitos) e nos casos de evolução mais longa há macrófagos espumosos (células *gitter*). Em alguns vasos há degeneração e necrose com infiltrado intramural e periférico de eosinófilos, neutrófilos e/ou de células mononucleares (Barros et al., 1984; Riet-Correa et al., 2003).

2.6.1.5 Diagnóstico

O diagnóstico desta afecção baseia-se na observação dos sinais clínicos neurológicos em equinos que tem o histórico de consumo de milho e/ou rações que contenham o grão, conjuntamente com a identificação de malácia na substância branca do encéfalo ou do tronco encefálico (Kellermann et al., 2005). Amostras do alimento fornecido podem ser encaminhadas ao laboratório para detecção do fungo e da quantificação de suas toxinas (Riet-Correa et al., 2003).

2.7 Defeitos congênitos e anomalias do desenvolvimento

2.7.1 Hidrocefalia

2.7.1.1 Etiologia e epidemiologia

A hidrocefalia em equinos neonatos é associada como causa de distocias e/ou severas debilidades neurológicas que resultam em natimortos ou em potros que chegam a nascer, mas são incompatíveis com o prosseguimento da vida (Ferris et al., 2011). Esta anomalia é caracterizada principalmente por morfogênese defeituosa congênita do sistema ventricular cerebral (Taylor, 2006), estando associada à dilatação deste sistema, bem como hipoplasia ou atrofia dos tecidos nervosos adjacentes, a ação teratogênica de medicamentos ou distúrbios genéticos (Chrisman, 1985).

2.7.1.2 Patogenia

A hidrocefalia é um distúrbio da circulação do líquido cefalorraquidiano (LCR), que causa o acúmulo deste, resultando em dilatação ventricular cerebral progressiva (Festugatto, 2007). Pode ser um distúrbio primário (congênita) ou secundário (adquirida). A hidrocefalia primária se deve pela incapacidade das vilosidades aracnóides de absorção do líquido, numa intensidade adequada. A forma secundária dever-se à obstrução ventricular (Di Francesco et al., 2002).

2.7.1.3 Sinais clínicos

Os sinais clínicos mais comuns são convulsões, depressão, sonolência, mugidos contínuos, deficiências visuais cognitivas, podendo ser rapidamente progressivos e, ocasionalmente, não se mantêm em estação (Riet-Correa et al., 2002). A confirmação da hidrocefalia simplesmente pela análise clínica, sem malformações congênitas maciças do crânio, pode ser indistinguível de outras doenças neurológicas neonatais, tais como a encefalopatia hipóxico-isquêmica ou meningite bacteriana (Oey et al., 2011).

2.7.1.4 Achados anatomopatológicos

Na análise macroscópica das alterações associadas ao hidrocéfalo em neonatos incluem dilatação do crânio, caso a obstrução ocorram antes das suturas terem fusionado; os ossos cranianos são extremamente finos e as fontanelas são proeminentes. No encéfalo há aumento considerável do sistema ventricular rostral à área obstruída e áreas adjacentes podem ter sido comprimidas pela pressão e estarem deformadas. Se a obstrução é abrupta, a pressão cresce rapidamente e os hemisférios cerebrais podem deslocar-se caudalmente, culminando com herniação cerebelar. Microscopicamente, o epêndima pode se tornar atrofiado e focalmente descontínuo, e existe uma perda de células e processos celulares na substância branca, adjacente e variável na substância cinzenta (Zachary, 2009).

2.7.1.5 Diagnóstico

Além da inspeção procurando assimetrias, presença de feridas ou sangramento pelas cavidades naturais aí localizadas devem ser analisadas (Velloso et al., 2008). Além da evolução clínica e da possível alteração morfológica craniana, os meios diagnósticos consistem também no uso de ultrassonografia, tumografias simples ou com meios de contrastes e ressonância magnética (Zachary, 2009).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Foram revisados todos os laudos anatomopatológicos e históricos clínicos referentes aos equinos com suspeita de alteração neurológica entre os períodos de janeiro de 2003 a junho de 2013, que foram encaminhados para necropsia ou exame histopatológico no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade de Brasília (LPV-UnB). Os dados coletados foram referentes ao histórico, aos sinais clínicos condizentes com suspeita neurológica, achados de necropsias e alterações histológicas.

Do material revisado foram separadas as lâminas histológicas com coloração de hematoxilina e eosina (HE) para observação e caracterização das alterações encontradas e, quando necessário, foram confeccionadas novas lâminas a partir dos blocos de parafina ou do material acondicionado em formol.

Para o diagnóstico de raiva, fragmentos do encéfalo e da medula espinhal foram congeladas ou refrigeradas e encaminhadas à Diretoria de Vigilância Ambiental do Distrito Federal (DIVAL/DF) ou à Secretaria de Agricultura e Pecuária do Distrito Federal (SEAPA/DF) para a realização de testes de imunofluorescência direta (IFD) e prova biológica com inoculação intracerebral em camundongos (IC). Um caso de encefalomielite causada por herpesvirus equino tipo 1 foi confirmado com base na técnica de sorologia realizada no Laboratório Santé (DF), a partir de amostras de líquido cefalorraquidiano. O diagnóstico das encefalomielites equinas do leste foi atestado pela técnica de imuno-histoquímica (Sousa, 2012). A técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR) foi aplicada para a averiguação dos tecidos suspeitos de mieloencefalite equina protozoária, sendo aplicada, porém, em dois dos quatro casos suspeitos desta afecção.

4. RESULTADOS

No período estudado foram selecionados 76 casos com histórico de alteração neurológica e/ou histopatológica condizente com neuropatias, podendo a distribuição destas enfermidades ser observada no quadro 1. Destes casos selecionados, 72 são oriundos da região do Distrito Federal e Entorno. As alterações mais frequentes foram as de meningoencefalite/encefalite/meningite linfoplasmocíticas, seguidas dos casos de traumatismo e leucoencefalomalacia.

Do total dos 76 casos, 29 (37,16%) apresentaram inflamação linfoplasmocítica e destes, 11 (14,47%) possuem o diagnóstico etiológico definido. Desses 11 casos, cinco (6,58%) de raiva, cinco (6,58%) de encefalomielite equina do leste e um (1,31%) de infecção pelo herpesvírus equino tipo 1. Os casos diagnosticados como positivos para raiva apresentaram alterações histológicas caracterizadas por infiltrado perivascular moderado de células mononucleares, bem como gliose multifocal, necrose neuronal, e por vezes, neuronofagia (Fig. 1 e 2). Os achados histopatológicos dos casos de encefalomielite equina do leste (Fig. 3) incluíram principalmente manguitos perivasculares, rarefação do neurópilo e morte neuronal e, macroscopicamente, não foram identificadas alterações. A análise microscópica do caso de encefalomielite por EHV-1 demonstrou infiltrado composto por linfócitos e plasmócitos, que por vezes invadiam e distorciam a parede vascular (vasculite), com áreas de hemorragia (Fig. 4, 5 e 6). Os achados macroscópicos do caso de encefalomielite por herpesvírus equino tipo 1 não estavam expressos no laudo do referido animal.

Dentro do conjunto de inflamações linfoplasmocíticas sem agente etiológico definido há 18 casos (23,68%). As lesões traumáticas são representadas por nove (11,84%) casos, ocorrendo principalmente nas regiões craniais e toracolombares e segundo os relatos clínicos, a maioria das lesões ocorreram enquanto os equinos realizavam suas atividades rotineiras de trabalho.

Foram registrados cinco (6,58%) casos de leucoencefalomalacia, em que quatro equinos tinham histórico de ingestão de milho e um animal não apresentou essa informação em seu histórico. Na necropsia destes casos, de um modo geral, havia assimetria dos hemisférios cerebrais e, ao corte, foram observadas na substância branca áreas amareladas, amolecidas e com múltiplos pontos milimétricos escurecidos e em um dos equinos o cerebelo estava comprimido contra o forame magno, apresentando conificação cerebelar. Na análise microscópica foram identificadas alterações como extensas áreas de malácia com infiltrado adjacente de células *gitter* (Fig. 7 e 8).

Das 76 amostras, três (3,94%) foram diagnosticadas com tétano e em todas estas havia história prévia de lesões e feridas, especialmente nos membros, bem como o relato de sinais clínicos como dificuldade de locomoção, caracterizado pelo

andar enrijecido, progredindo para decúbito lateral e espasticidade, mandíbula rígida e dificuldade respiratória, sendo compatíveis com tétano e associado a estes fatores há também a ausência de achados histopatológicos. A encefalite parasitária por *H. gingivalis* (Fig. 9, 10 e 11) foi identificada em três (3,94%) casos com base na visualização do nematódeo em tecidos histológicos corados com HE, sendo que a caracterização destes parasitas foi auxiliada pelo diferenciado esôfago do tipo rabadiforme. As lesões nestes casos foram caracterizadas por inflamação granulomatosa (Fig. 9, 10 e 11), sendo que em um dos casos havia concomitantemente nefrite parasitária pelo mesmo agente.

A mieloencefalite equina protozoária (MEP) foi considerada como suspeita clínica em quatro (5,26%). Os sinais clínicos informados foram incoordenação acentuada, ataxia, alteração de nervos cranianos e progressão para o decúbito, sendo que em dois (2,63%) animais foi confirmado a infecção pelo protozoário por PCR, a partir do envio de amostras acondicionadas em blocos de parafina ao Laboratório de Microbiologia e Patologia Molecular do Hospital Veterinário da UnB; nos outros dois (2,63%) animais não foi possível a utilização da técnica de PCR, entretanto as lesões histopatológicas indicavam a infecção por esse agente, como nódulos gliais e infiltrado de histiócitos e linfócitos (Fig. 12 e 13), apesar de não ser possível a identificação do protozoário através da análise na microscopia de luz e do uso da técnica de PCR. Foram diagnosticados 2 (2,63%) equinos com meningite e meningoencefalite supurativa associada com bactérias sendo que um dos animais tinha o histórico de ter passado por recente procedimento cirúrgico (castração) e no outro equino não foi possível determinar a origem do quadro que culminou com a infecção bacteriana. Um equino (1,31%), neonato, foi registrado com hidrocefalia, não sendo coletado material para análise histopatológica.

Foram encaminhados ao LPV-UnB 20 (26,31%) casos com histórico de alteração nervosa, como incoordenação e ataxia, entretanto não houve identificação de alteração macroscópica ou microscópica que justificasse o quadro neurológico, sendo considerados inconclusivos.

Quadro 1. Doenças do SNC em equinos diagnosticadas no LPV/UnB no período de janeiro de 2003 a junho de 2013.

Alterações	Nº casos	%
Inflamação linfoplasmocítica sem etiologia definida	18	23,68%
Traumatismo	9	11,84%
Encefalomielite equina do Leste	5	6,58%
Raiva	5	6,58%
Leucoencefalomalacia	5	6,58%
Tétano	3	3,94%
Encefalite parasitária por <i>Haliophilobacter gingivalis</i>	3	3,94%
Mieloencefalite equina protozoária (MEP)	2	2,63%
Mieloencefalite sugestiva de MEP	2	2,63%
Meningoencefalite/meningite bacteriana	2	2,63%
Encefalomielite equina por Herpesvírus tipo 1	1	1,31%
Hidrocefalia	1	1,31%
Sem achados anatomopatológicos neurológicos	20	26,31%
Total	76	100%

5. DISCUSSÃO

Os resultados do presente trabalho demonstram que as alterações mais frequentes observadas na casuística do LPV-UnB relacionadas ao SNC de equinos caracterizam-se por inflamação linfoplasmocítica, que indica processos infecciosos com provável origem viral. Para melhor caracterizar os aspectos epidemiológicos dessas enfermidades faz-se necessário o uso de técnicas mais específicas, quando comparadas à histopatologia de rotina (HE), para que o diagnóstico etiológico seja alcançado.

Não foi possível determinar a etiologia em 18 casos que apresentavam inflamação predominantemente linfoplasmocítica. Este fato pode ser em parte explicado por se tratar de um estudo retrospectivo utilizando tecidos enviados para rotina diagnóstica e emblocados em parafina. Por esta razão não se conhece ao certo o tempo de fixação em formol dessas peças, uma vez que tempo excessivo em formol prejudica o processamento imuno-histoquímico. Além disso, essas amostras não são adequadas para exames moleculares, especialmente para vírus RNA, já que há degradação precoce do genoma viral, devendo o mesmo ser coletado de amostras congeladas/refrigeradas e acondicionadas em meio específico. Portanto, essa alta incidência de inflamações mononucleares servirá para balizar estudos prospectivos onde amostras poderão ser adequadamente coletadas para permitir o diagnóstico etiológico desta lesão frequentemente observada na região.

A raiva representa importante doença devido ao seu caráter zoonótico, além de ser responsável por perdas significativas de rebanhos (Brasil, 2009), sendo que em equídeos é indistinguível clinicamente de outras encefalites, o que foi atestado pela análise dos históricos clínicos deste trabalho, pois somente a observação destas alterações não foi considerada suficiente para confirmar a doença, portanto, o apoio laboratorial é indispensável para o diagnóstico conclusivo (Pimentel, 2009). O histórico de vacinação torna a suspeita de raiva menos provável, entretanto existem relatos de animais acometidos mesmo tendo recebido várias doses da vacina (Swanepoel, 1994). Os animais acometidos pela raiva no presente estudo não tinham histórico suficiente que demonstrasse conduta vacinal, não sendo possível realizar análise comparativa entre os animais vacinados com a consequente ocorrência da doença. Os resultados dos testes que foram analisados no presente estudo (IFD e IC) confirmam a suspeita inicial e justificam-se pelos relatos clínicos de alteração neurológica, bem com os achados histopatológicos. A visualização dos corpúsculos de Negri em microscopia de luz através de lâminas com coloração em HE foi menos frequente quando comparado à análise da rotina neuropatológica em bovinos no LPV-UnB, relacionando-se com os achados de Pierezan (2009). Apesar disto, é essencial manter a conduta de análise minuciosa no exame histopatológico de equinos, visto que a presença dos corpúsculos de Negri representa um achado confirmatório para o diagnóstico da condição.

A encefalomielite equina do leste foi diagnosticada a partir da técnica de imuno-histoquímica (IHQ) (Sousa et al., 2012). Esta foi a primeira descrição da doença na região Centro-Oeste. Nos cinco casos positivos para EEE não foram observadas alterações macroscópicas e os achados histopatológicos foram semelhantes aos descritos na literatura (Del Piero, 2001), sendo estes essenciais para a seleção das lâminas para a posterior aplicação da técnica de IHQ para detecção do EEEv.

A encefalomielite por herpesvírus equino tipo 1 (EHV-1) foi diagnosticada com base no resultado da sorologia, representando um método, em conjunto com os achados histopatológicos, de confirmação da doença. Resultados sorológicos positivos sem alterações microscópicas podem indicar que o animal possa ter sido exposto ao vírus, mas não necessariamente ter desenvolvido a doença. Este equino apresentava além de sorologia positiva para EHV-1, histopatologia e sinais clínicos que corroboraram o diagnóstico.

Os traumatismos vertebrais ocorrem com relativa frequência em equinos devido a concussões e contusões por queda ou colisão contra grandes objetos estáticos (Matthews, 2000; Thomassian, 2005). A incidência é maior em animais mais jovens, principalmente nas áreas cervical e torácica caudal (Matthews, 2000) sendo possível haver contusões sem danos estruturais aos ossos (Radostits et al., 2002). A ocorrência dos casos relatados neste estudo de traumatismos acometia majoritariamente a região cranial e toracolombar, e grande parte dos equinos sofreram os traumas enquanto realizam atividades rotineiras de trabalho. Em alguns destes casos foi iniciado tratamento, mas em todos estes os animais foram eutanasiados devido ao sofrimento associado e à indicação de um prognóstico reservado a desfavorável.

A leucoencefalomalacia é mais comumente observada no Sul e Sudeste do Brasil, apesar de ter descrição também no Nordeste (Câmara et al., 2008) e no Norte (Riet-Correa et al., 2007), relacionando-se principalmente com uma distribuição sazonal que interfere na qualidade de armazenamento do milho. Os equinos do presente estudo tinham como principais sinais clínicos cegueira, ataxia, propriocepção diminuída em teste de abdução e frequentes quedas ao serem expostos a movimentos de giros. O histórico de ingestão de milho e as análises

histopatológicas foram suficientes para atestar o diagnóstico de leucoencefalomalacia no presente estudo, entretanto não foi observada uma relação direta com nenhuma estação climática específica, acometendo os animais em diferentes épocas do ano, o que denota que o cuidado com o manejo e acondicionamento dos alimentos deve ser aplicado durante todo o ano.

O tétano é uma doença provocada pelas toxinas de *C. tetani*, cuja enfermidade tem um prognóstico desfavorável, porém alguns animais se recuperam com tratamento precoce e adequado, como relatado em estudos realizados por Reichmann et al. (2008) em equinos, onde a taxa de recuperação foi 29,5% de 61 casos tratados. A vacinação sistemática de todos os equinos contra esta doença é a melhor forma de evitar as mortes e o gasto com tratamento (Raposo, 2007). Os equinos diagnosticados neste estudo não tinham informações suficientes em seus históricos sobre as vacinações e os três casos tinham retrospecto de lesões ou feridas, sendo que em dois estas encontravam-se nas regiões distais dos membros, lesões estas que caracterizam a provável porta de entrada para a bactéria. Os sinais clínicos em todos os animais eram dificuldade de locomoção, caracterizado por andar enrijecido, progredindo para decúbito lateral e espasticidade, mandíbula rígida e dificuldade respiratória, corroborando com os achados descritos de Green et al. (1994) e Reichmann et al. (2008). Na necropsia e na análise histopatológica não foram encontradas alterações, além das já descritas, uma vez que, a doença causa lesões primárias apenas no sistema nervoso periférico.

O *H. gingivalis* é um nematódeo rabditiforme de vida livre, que pode infectar a cavidade nasal, o SNC e os rins, entretanto a rota de infecção e a patogênese ainda são pouco compreendidas (Zachary, 2009). O diagnóstico da encefalite parasitária causada pelo *H. gingivalis* no LPV-UnB foi possível com base na visualização do nematódeo em lâminas histológicas coradas em H&E e no tipo de inflamação associada (granulomatosa), de acordo com o proposto por Hermossila et al. (2011). Não foi possível identificar a rota de infecção parasitária nos três casos avaliados no presente estudo.

A mieloencefalite equina protozoária (MEP) é uma doença neurológica causada pelo protozoário *S. neurona*, que nos casos relatados teve o diagnóstico possibilitado pela associação dos relatos clínicos, dos achados histológicos, e a

confirmação do agente pela técnica de PCR (reação em cadeia de polimerase). Além dos dois casos confirmados, outros dois casos apresentam histórico clínico e histopatologia sugestiva de MEP, como incoordenação acentuada, ataxia, alteração de nervos cranianos e progressão para o decúbito. O diagnóstico da MEP é observado com maior frequência em cavalos mais velhos, mostrando que com o passar da idade o animal tem maior probabilidade de entrar em contato com o agente causador desta enfermidade (Blythe et al., 1997), entretanto, somente em um caso do presente estudo o animal tinha mais de 15 anos, enquanto os demais tinham em média dois anos de idade, o que pode indicar uma precocidade quanto ao contato destes animais com os reservatórios dos protozoários.

Um animal foi identificado com meningomielite supurativa bacteriana, apresentando histórico de ter passado por procedimento cirúrgico (orquiectomia), que provavelmente caracterizou a porta de entrada dos micro-organismos. Este caso demonstra a importância de um manejo pós-cirúrgico adequado para evitar, dentre outras consequências, infecções bacterianas potencialmente fatais. Outro equino foi identificado com meningite bacteriana, porém não foi possível determinar a causa, devido ao pobre histórico clínico. Neste último caso foi possível observar alterações macroscópicas como o líquido cefalorraquidiano com aspecto viscoso, amarelado e fétido e a dura-máter estava aderida em variados pontos do telencéfalo por fibrina; histologicamente este animal apresenta expansão da paquimeninge e leptomeninge, ocasionada principalmente por acúmulo de fibrina e infiltrado neutrofílico.

Um equino neonato foi identificado com hidrocefalia, e devido ao tempo de vida configura um caso congênito (Festugatto, 2007), sendo relatado que este foi encontrado em decúbito lateral, com movimentos de pedalagem. A observação externa da estrutura craniana não demonstrava alteração conformacional significativa.

Os casos que chegaram ao LPV-UnB com relato clínico de alteração neurológica, entretanto após as análises anatomopatológicas não foram identificadas lesões no SNC, configurando casos inconclusivos, podem indicar que outros sistemas sejam os responsáveis pelo quadro geral do animal, que não necessariamente caracterizam-se por alterações neurológicas, mas são confundidos como tais pela debilidade avançada dos animais, indicando a necessidade de

melhor estruturação das observações *ante-mortem*. Dentre os diagnósticos diferenciais que enquadram-se nestas características, pode-se destacar afecções como rabdomiólise, mielopatia estenótica cervical e doença do neurônio motor.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho descreveu pela primeira vez as principais enfermidades neurológicas de equinos do DF e de Goiás. Pôde-se verificar que as doenças de origem inflamatória, possivelmente de etiologia viral, apresentam grande incidência regional. Desta forma são necessários novos estudos, especialmente prospectivos, empregando métodos de diagnósticos específicos objetivando determinar a etiologia das encefalites linfoplasmocíticas na região.

Os objetivos deste estudo foram alcançados ao demonstrar a importância da manutenção dos bancos de dados com históricos anatomopatológicos e clínicos, bem como adequada conservação de material histológico para a conversão destes em informação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDERSON, R.C.; LINDER, K.E.; PEREGRINE, A.S. *Halicephalobus gingivalis* from a fatal infection in a horse in Ontario, Canada with comments on the validity of *H. deletrix* and a review of the genus. **Parasite**. v. 5, n. 3, p. 255-261, 1998.
2. ANDREWS, A. H.; BLOWEY, R. N.; BOYD, H.; EDDY R. G. **Bovine medicine diseases and husbandry of cattle**. 2. ed. Ames: Blackwell Publishing, 2004. 1233p.
3. BARROS, C.L.S.; DRIEMEIER, D.; DUTRA, I.S. & LEMOS, R.A.A.. **Doenças do sistema nervoso de Bovinos no Brasil**. 1. ed. Coleção Vallée. São Paulo. 2006. 207p. Vol. 1.
4. BARROS, C.L.S.; DRIEMEIER, D.; DUTRA, I.S. & LEMOS, R.A.A.. **Doenças do sistema nervoso de Bovinos no Brasil**. 1. ed. São Paulo: Coleção Vallée. 2006, 207p. Vol. 1.
5. BARROS, C.S.L. Mieloencefalite equina por protozoário. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 6, p. 45-49, 1986.
6. BARROS, C.S.L.. 2007a. Encefalomielites Virais dos Equinos, p. 103-106. In: RIET-CORREA, F; SCHILD, A.L., LEMOS, R.A.A. & BORGES, J.R. (ed.) **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3. ed. Santa Maria: Pallotti, 2007, 722p. Vol.1.
7. BARROS, C.S.L.. 2007a. Encefalomielites Virais dos Equinos, p. 103-106. In: RIET-CORREA, F; SCHILD, A.L., LEMOS, R.A.A. & BORGES, J.R. (ed.) **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3. ed. Santa Maria: Pallotti, 2007, 722p. Vol.1
8. BARROS, C.S.L.. Leucoencefalomalacia em equinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 4, p. 101-107, 1984.
9. BARROS, C.S.L.; 2007b. Mieloencefalite equina por protozoário, p.673-678. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A. & BORGES, J. R. (ed) **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3 ed. Santa Maria: Pallotti, 2007, 722p. Vol.1.

10. BARROS, C.S.L.; BARROS, S.S.; SANTOS, M.N. & SOUZA M.A. Leucoencefalomalacia em equinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 4, n. 3, p. 101-107, 1984.
11. BARROS, C.S.L.; BARROS, S.S.; SANTOS, M.N.; SILVA, C.A.M.; WAIHRICH, F. Mieloencefalite equina por protozoário. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 6, p. 45-49, 1986.
12. BEECH, J. Equine protozoan encephalomyelitis. **Veterinary Medicine Small Animal Clinical**. v. 69, p. 1564-15662, 1974.
13. BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Saunders Manual of Small Animal Practice**. 3. ed. St. Louis, Missouri, USA: Elsevier, USA. 2006.
14. BLYTHE, L.L.; GRANSTROM, D.E. Hansen L.L., WALKER, S. (1997). Seroprevalence of antibodies to *Sarcocystis neurona* in horses residing in Oregon. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 210, n. (4), p.: 525-527, 1997.
15. BORGES, A.S.; SILVA, D.G.P.; CHIACCHIO, S.B.; AMORIM, R.M., KUCHEMBUCK, M.R.G.; VULCANO, R.C.; BANDARRA, E.P. & LOPES, R.S. Fraturas vertebrais em grandes animais: estudo retrospectivo de 39 casos (1987-2002). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 55, n. 2, p. 127-132, 2003.
16. BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). **Controle da raiva dos herbívoros: manual técnico 2009**. Brasília, 2009. 124p.
17. CÂMARA, A.C.L.; AFONSO, J.A.B.; RIET-CORREA, F.; DANTAS, A.F.M.; MENDONÇA, C.L.; COSTA, N.A.; DASNTAS, A.C.; NETO, H.A.C.; CAMPOS, A.G.S.S. & SOUZA, M.I. Leucoencefalomalácia em equídeos no estado de Pernambuco. **Ciência Animal Brasileira**. v. 9, n. 2, p. 470-479, 2008.
18. CANTILE, C; ROSSI, G.; BRACA, G. et al. A horse with *Halicephalobus deletrix* encephalitis in Italy. **European Journal of Veterinary Pathology**. v. 3, p. 29–33, 1997.
19. CARMAN, S.; NAGY, E.; CALDWELL, D. & VAN DREUMEL, T.A. Equine herpesvirus type 1 neurological disease and enterocolitis in mature standardbred horses. **Journal Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 5, p. 261-263, 1993.

20. CARVALHO, R.; PASSOS, L.M.; OLIVEIRA, A.M. et al. Detection of equine herpesvirus 1 DNA in a single embryo and in horse semen by polymerase chain reaction. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 52, p. 302-306, 2000.
21. CHRISMAN, C. L. **Neurologia dos Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 1985.
22. CUNHA, E.M.S.; FERRARI, C.I.L.; LARA, M.C.C.S.H. et al.; SILVA, L. H. Q. Presença de anticorpos contra o herpesvírus eqüinoequino 1 (HVE-1) em equinos no noroeste do estado de São Paulo. **Arquivo Instituto Biológico**. v.69, p.1-5, 2002.
23. CUSICK, P.K.; SELLS, D.M.; HAMILTON, D.P.; HARDENBROOK, H.J. Toxoplasmosis in two horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 164, 77–80, 1974.
24. DANTAS, A. F. M.; GIRARDI, N.; SCHEIN, F. B.; GRECCO, F. B.; COLVARA, I. G.; ÁVILA, M. O. Leucoencefalomalacia em equinos no Estado de Mato Grosso. *In: Encontro Nacional de Patologia Veterinária*. 10. Anais... Pirassununga, SP, 2001, p.155.
25. DAVIS, S. W.; DAFT, B. M.; DUBEY, J. P. *Sarcosystis neurona* cultered in vitro from a horse with equine protozoal miuelitis. **Equine Veterinary Journal**. v. 23, p. 315-317, 1991.
- a. DEL FAVA, C.; LARA, M.C.C.S.H.; VILLALOBOS, E.M.C.; NASSAR, A.F.; CABRAL, A.D.; TORRELI, C.S.; CUNHA, M.S.; CUNHA, E.M. Leucoencefalomalacia (LEME) em equídeos no estado de São Paulo, Brasil: achados anatomopatológicos. **Brazilian journal of veterinary research and animal science**. v. 47, n. 6, p. 488-494, 2010.
26. DEL PIERO, F. et al. Clinical, pathologic, immunohistochemical, and virologic findings of eastern equine encephalomyelitis in two horses. **Veterinary Pathology**. v. 38, p. 451-456, 2001.
27. DI FRANCESCO, G.; SAVINI, G.; MAGGI, A. et al. Equine meningo-encephalitis caused by *Halicephalobus gingivalis*: a case report observed during West Nile disease surveillance activities. **Veterinaria Italiana**. v. 48, n. 4, p. 437-442, 2002.
28. DIEL, D.G.; DE ALMEIDA, S.R.; WEIBLEN, R. et al. Prevalência de anticorpos contra os vírus da influenza, da arterite viral e herpesvírus em eqüinos do estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**. v. 36, p.1467-1673, 2006.

29. DUBEY, J.P. Equine protozoal myeloencephalitis, p.394-403. *In*: COETZER, J.A.W.; THOMSON, G.R. & TUSTIN, R.C. (ed.). **Infectious diseases of livestock**. 2. ed. South Africa: Oxford University Press, 2004.
30. DUBEY, J.P.; LINDSAY, D.S.; SAVILLE, W.J.A.; REED, S.M.; GRANSTROM, D.E. & SPEER, C.A. A review of *Sarcocystis neurona* and equine protozoal myeloencephalitis (EPM). **Veterinary Parasitology**. v. 95, p. 89-131. 2001.
31. FENGER, C. K. et al. Identification of opossums (*Didelphis virginiana*) as the putative definite host of *Sarcocystis neurona*. **Journal of Parasitology**. v. 81, p. 916-919, 1995.
32. FERNANDES, C.G. & RIET-CORREA, F. 2007. *In*: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; LEMOS, R.A.A. & BORGES, J.R.J. (ed.) **Doenças de Ruminantes e Equinos**. Pallotti, Santa Maria: Pallotti, 722p. 2007. Vol. 1.
33. FERRIS, R. A.; SONNIS, J.; WEBB, B.; LINDHOIM, A. HASSEL, D. Hydrocephalus in an American Miniature Horse Foal: a case report an review. **Journal of Equine Veterinary Science**. v. 31, n. 11, p. 611-614, 2011.
34. FESTUGATTO, R.; MAZZANTI, A.; SALBEGO, F.; PELIZZARI, C.; SANTOS, R. P.; TRINDADE, D.; BECKMAN, D. Hidrocefalia secundária a meningoencefalite bacteriana em cão. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 35, n. 2, p. 599-600, 2007.
35. FIGUEIREDO, L.T.M. Arboviroses emergentes no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 40, n. 2, p. 224-229, 2007.
36. FLORES, E. F. *Togaviridae*. *In*: FLORES, E. F. (Org.). **Virologia Veterinária**. Santa Maria - Ed. UFSM, 2007. 888p.
37. FRANKLIN, R.P. et al. Eastern equine encephalomyelitis virus infection in a horse from California. **Emerging Infectious Disease**., v. 8, p. 283-288, 2002.
38. FROSCHE, M.P.; ANTONY, D.C.; GIROLAMI, U. (2010). Sistema Nervoso Central. *In*: KUMAR,V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. R. **Robbins & Cotran:Patologia - Bases Patológicas das Doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
39. FURR, M. 2008a. Clostridial neurotoxins: botulism and tetanus. *In*: FURR, M; REED, S. (Org.). **Equine neurology**. 1. ed. Ames: Blackwell, cap. 17, p. 221-230, 2008. Vol. 1.

40. FURR, M. 2008b. Equine protozoal myeloencephalitis. *In*: FURR, M; REED, S. (Org.). **Equine neurology**. 1. ed. Ames: Blackwell, cap. 15, p. 197-215. 2008. Vol. 1.
41. GENNARELLI, T. A.; GRAHAM, D.I. Neuropathology of the head injuries. **Seminars. Clinical. Neuropsychiatry**. v. 3, p. 160-165, 1998.
42. GOEHRING, L. Viral diseases of the nervous system. *In*: FURR, M; REED, S. (Org.). **Equine neurology**. 1. ed. Ames: Blackwell, cap. 13, p. 169-186, 2008. Vol. 1.
43. GOMES, A. A. B. **Epidemiologia da raiva: caracterização de vírus isolados de animais domésticos e silvestres do semi-árido semiárido paraibano da região de Patos, Nordeste do Brasil**. (Tese de Doutorado), Universidade de São Paulo, 2004, 107p, 2004.
44. GOONETILLEKE, A. & HARRIS, J. Clostridial Neurotoxins. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**. v. 75, p. 35-39, 2004.
45. GRAY, L.C.; MAGDESIAN, K.G.; STUGES, B.K. & MADIGAN, J.E. Suspected protozoal myeloencephalitis in a two-month-old colt. **Veterinary Record**. v. 149, p. 269-273, 2001.
46. GREEN, S.L.; SMITH, L.L.; VERNAU, W. & BEACOCK, S.M. Rabies in horses: 21 cases (1970-1990). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 200, p. 1133-1137, 1992.
47. HAMIR, A.N. et al. Immunohistochemical study to demonstrate *Sarcocystis neurona* in equine protozoal myeloencephalitis. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 5, p. 418-422, 1993.
48. HEINEMANN, M.B.; SOUZA, M.C.C.; CORTEZ, A.; FERREIRA, F.; HOMEM, V.S.F.; FERREIRA-NETO, J.S.; SOARES, R.M.; CUNHA, E.M.S. & RICHTZENHAIN, L.J. Soroprevalência da encefalomielite equina do leste e do oeste no Município de Uruará, PA, Brasil. **Brazilian Journal Veterinary Research and Animal Science**. v. 43, p.137-139, 2006.
49. HENNINGER, R.W.; REED, S.M.; SAVILLE, W.J.; ALLEN, G.P.; HASS, G.F.; KOHN, C.W. & SOFALY, C. Outbreak of neurologic disease caused by equine herpesvirus-1 at a university equestrian center. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 21, p. 157-165, 2007.

50. HERMOSILLA, C.; COUMBE, K. M.; HABERSHON-BUTCHER, J.; SCHÖNIGER, S. Fatal equine meningoencephalitis in the United Kingdom caused by the panagrolaimid nematode *Halicephalobus gingivalis*: Case report and review of the literature. **Equine Veterinary Journal**. v. 43, n. 6, p. 759-763, 2011.
51. HOOGSTRATEN, J; YOUNG, W.G. Meningo-encephalomyelitis due to the saprophagous nematode, *Micronema deletrix*. **The Canadian Journal of Neurological Sciences**. v. 2, n.2, p. 121–126, 1975.
52. HUDSON, J.A.; SIMPSON, S.T.; BUXTON, D.F. et al. Ultrasonographic diagnosis of canine hydrocephalus. **Veterinary Radiology & Ultrasound**. v. 31, n. 2, p. 50–58, 1990.
53. HUDSON, L.C.; WEISNTOCK, D. & JORDAN, T. Clinical features of experimentally induced rabies in cattle and sheep. **Journal of Veterinary Medicine B**. v. 43, n.2, p. 85-95, 1996.
54. ISAZA, R.. Schiller, C.A.; STOVER, J.; SMITH, P.J.; GREINER, E.C. *Halicephalobus gingivalis* (nematoda) infection in a Grevy's zebra (*Equus grevyi*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. v.31, n.1, p.77-81, 2000.
55. IVERSSON, L.B.; SILVA, R.A.M.S.; TRAVASSOS da Rosa, A.P.A. & BARROS V.L.R.S. Circulation of Eastern equine encephalitis, Western equine encephalitis, Ilhéus, Maguari and Tacaiuma viruses in equines of the Brazilian Pantanal, South America. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. São Paulo. v. 35, p. 355-359, 1993.
56. JONES, T.C.; HUNT, R.D. & KING N.W. **Patologia Veterinária**. 6. ed. São Paulo: Manole, 2000, 1415p.
57. KANE, E.D. Helping horses survive traumatic brain injury, experts outline best means of diagnosis, treatment. **DVM NewsMagazine**, 2008.
58. KELLERMAN, T.S. et al. **Plant poisonings and micotoxicoes of livestock in southern Africa**. 2. ed. Cape Town: Oxford University Press, 2005, 310 p.
59. KINDE, H. et al. *Halicephalobus gingivalis* (*H. deletrix*) infection in two horses in southern california. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.12, n.2, p.162-165, 2000.

60. KOESTNER, A. & JONES, T. C. Sistema nervoso. *In: Patologia Veterinária*. JONES, T.C.; HUNT, R.D. & KING, N.W. 6. ed. São Paulo: Manole, 2000, p. 1281-1320.
61. KOTAIT, I.; ITO, F.; CARRIERI, M. L.; SOUZA, M. C. A. M.; PERES, N.F.; FERRARI, J. J.; ARAÚJO, F.A. A.; GONÇALVES, V. L. N. Programa de vigilância de zoonoses e manejo de equídeos do estado de São Paulo - Módulo II: principais zoonoses virais de equídeos e vigilância epidemiológica em unidades municipais. **Boletim epidemiológico Paulista**. São Paulo. v. 5, n. 54. Junho, 2008.
62. LIM, C. K.; SAULEZ, M. N.; VILJOEN, A.; CARSTENS, A. Basilar skull fracture in a Thoroughbred colt: Radiography or computed tomography? **Journal of the South African Veterinary Association**. v. 84, n. 1, 2013.
63. LIMA, E. F.; RIET-CORREA, F.; CASTRO, R. S., GOMES, A. A. B. & LIMA, F. S. Sinais clínicos, distribuição das lesões no sistema nervoso e epidemiologia da raiva em herbívoros na região Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 25, n. 4, p. 250-264, 2005.
64. MALLMANN, C. A.; SANTURIO, J. M.; DILKIN, P. Leucoencefalomalacia equina associada à ingestão de milho contaminado por fumonisina. **Revista de Microbiologia**. v. 30, n. 3, p. 249-252, 1999.
65. MASRI, M.D.; LOPEZ DE ALDA, J.; DUBEY, J.P. *Sarcocystis neurona*-associated ataxia in horses in Brasil. **Veterinary Parasitology**. v. 44, p. 311-314, 1992.
66. MATTHEWS, H.K. Traumatismo espinhal, vertebral e intracraniano. *In: REED, S.M.; BAYLY, W.M. Medicina Interna Equina*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, p. 394-402.
67. MAXIE, M.G. & YOUSSEF S. 2007. Nervous System, p. 281-456. *In: MAXIE, M.G.; JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C. & PALMER, N.C. (ed.). Pathology of Domestic Animals*. 5. ed., Elsevier Saunders, 2007. 899 p. Vol. 1.
68. MAYHEW, I. G. The equine spinal cord in health and disease II: The disease spinal cord. **Proceedings of the American Association of Equine Practice**. v.45, p.67-84, 1999.

69. MOORE, L.A.; JOHNSON, P.J.; MESSER, N.T.; KLINE, K.L.; CRUMP, L.M. & KNIBB, J.R. Management of headshaking in three horses by treatment for protozoal myeloencephalitis. **Veterinary Record**. v. 141, p. 264-267, 1997.
70. MUMFORD, J.A. Equine herpesvirus 1 and 4 infections, p.911-925. *In*: coetzer, J.A.W., THOMSON, G.R. & TUSTIN, R.C. (ed). **Infectious Diseases of Livestock with special reference to Southern Africa**. Cape Town: Oxford University Press, 1994.
71. NILSSON, M.R.; CORREA, W.M. Isolamento do vírus do aborto equino no Estado de São Paulo. **Arquivos do Instituto Biológico**. São Paulo, v.33, p.23-25, 1966.
72. NILSSON, M.R.; SUGAY, W. Ocorrência da encefalomielite equina em Itaporanga, estado de São Paulo, I Isolamento e identificação do vírus. **Arquivo do Instituto Biológico**. São Paulo, v. 29, p. 63-68, 1962.
73. NOBRE, V.M.T.; RIET-CORREA, F.; BARBOSA FILHO, J.M.; DANTAS, A.F.M.; TABOSA, I.M. & VASCONCELOS, J. S. Intoxicação por *Crotalaria retusa* (Fabaceae) em eqüídeos no semi-árido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 24, n. 3, p. 132-143, 2004.
74. O'TOOLE, D.; MILLS, K.; ELLIS, J.; WELCH, V. & FILLERUP, M. Polyomyelomalacia and ganglioneuritis in a horse with paralytic rabies. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 5, p. 94-97, 1993.
75. ODENDAAL, M.W.; KRIEK, N.P.J.; HUNTER, P. *Clostridium perfringens* type A infections. *In*: COETZER, J.A.W.; TUSTIN, R.C. (Org.) **Infectious diseases of livestock**. 2. ed. Cape Town: Oxford University Press, 2004, cap. 177, 2004, p. 1829-1839.
76. OEY, L.; MÜLLER,, M. V.; KLOPMANN, T. V.; JACOBSEN ,B. ; BEINEKE, A.; FEIGE, K. Diagnosis of internal and external hydrocephalus in a warmblood foal using magnetic resonance imaging. **Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere**. v. 39, n.1, p. 41-45, 2011.
77. OSTLUND, E.N. The equine herpesviruses. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**. v.9, n.2, p. 283-294, 1993.
78. PAIXÃO, T.A.; RÊGO, I.O.P.; SANTOS, R.L. Anti-Sarcocystis neurona immunostaining associated with equine protozoal myeloencephalitis in Brazil. **Ciência Rural**, v. 37, p. 1820- 1823, 2007.

79. PEDROSO, P.M.O.; PESCADOR, C.A.; BANDARRA, P.M.; RAYMUNDO, D.L.; BORBA, M.R.; WOUTERS, F.; BEZERRA, Jr P.S. & DRIEMEIER, D. Padronização da técnica de imuno-histoquímica para raiva em amostras de tecido do sistema nervoso central de bovinos fixadas em formol e emblocadas em parafina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 28, n.12, p. 627-632, 2008.
80. PEIXOTO, et al. Rabies laboratory diagnosis: peculiar features of samples from equine origin. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 31, p. 72-75, 2000.
81. PIEREZAN, F. **Prevalência das doenças de equinos no Rio Grande do Sul**, Santa Maria: UFSM, 2009. 163p. Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2009.
82. PIMENTEL, L. A. **Doenças do sistema nervoso de equídeos no semi-árido**, Patos: UFCG, 2009. 88 p. Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 2009.
83. RADOSTITS, O.M., Gay C.C.; BLOOD, D.C. & HINCHCLIFF, K.W. **Veterinary Medicine: A textbook of diseases of cattle, sheep, goats, pigs and horses**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, p. 617-618.
84. RAGLE, C.A. Head trauma. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**. v. 9, p. 171–183, 1993.
85. RAPOSO, J.B. Tétano. p. 425-432. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; LEMOS, R.A.A. & BORGES, J.R. (ed.) **Doenças de Ruminantes e Equinos**. 3. ed. Santa Maria - Pallotti, 2007, 722p. Vol. 1.
86. REED, S.M.; TORIBIO, R.E. Equine herpesvirus 1 and 4. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**. p. 631-642, 2004, Vol. 20.
87. REICHMANN, P.; LISBOA, J.A.N.; ARAÚJO, R.G. Tetanus in equids: a review of 76 cases. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 8, p. 518-523, 2008.
88. RIET CORREA, F.; FERREIRA, J.L.M.; SCHILD, A.L. **Relatório das atividades e doenças da área de influência no período de 1978-1982. Laboratório Regional de Diagnóstico**. Pelotas: Editora e Gráfica Universitária, 1999, 988 p.

89. RIET CORREA, F.; MÉNDEZ, M.C. Intoxicações por plantas e micotoxinas. *In*: RIET CORREA, F. et al. (Org.) **Doenças de ruminantes e equídeos**. Santa Maria: Palloti, 2007, v.2, cap. 2, p. 99-2211. Vol. 2.
90. RIET-CORREA, F.; RIET-CORREA, G.; SCHILD, A. L. Importância do exame clínico para o diagnóstico das enfermidades do sistema nervoso em ruminantes e equídeos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 22, n.4, p.161-168, 2002.
91. RIET-CORREA, F.; TABOSA, I.M.; AZEVEDO, E.O.; MEDEIROS, R.M.; SIMÕES, S.V.D.; DANTAS, A.F.; ALVES, C.J.; NOBRE, V.M.T.; ATHAYDE, A.C.; GOMES, A.A. & LIMA, E.F. Doenças dos ruminantes e equinos no semiárido da Paraíba. **Semi-áridoSemiárido em Foco**. v. 1, n. 4, p.111, 2003.
92. RODRIGUEZ, L. L.; ROEHE, P. M.; BATISTA, H. & KURATH, G. *Rhabdoviridae*. p. 691-717. *In*: FLORES, E. F. **Virologia Veterinária**. Santa Maria: Ed. UFSM, 2007, 888p.
93. ROONEY, J.R.; PRICKETT, M.E.; DELANEY, F.M.; CROWE, F.W. Focal myelitis–encephalitis in horses. **Cornell Veterinarian**. v. 50, p. 494–501, 1970
94. RUGGLES, A.J. et al. Disseminated *Halicephalobus deletrix* infection in a horse. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 203, n. 4, p. 550–552, 1993.
95. SANT’ANA, F.J.F.; FERREIRA JÚNIOR, J.A.; COSTA, Y.L.; RESENDE, R.M.; BARROS, C.S.L. Granulomatous meningoencephalitis due to *Halicephalobus gingivalis* in a horse. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**. v. 5, n. 1, p. 12-15, 2012.
96. SCHULTHEISS, P.C.; COLLINS, J.K.; HOTALING, S.F. Immunohistochemical demonstration of equine herpesvirus-1 antigen in neurons and astrocytes of horses with acute paralysis. **Veterinary Pathology**. v. 34, p. 52-54, 1997.
97. SHERMAN, D.M. Localized diseases of the bovine brain and spinal cord. **Veterinary Clinical North American Food Animal Practice**. v. 3, n.1, p. 179-191, 1987.
98. SILVA, M.L.C.R.; GALIZA, G.J.N.; DANTAS, A.F.M.; OLIVEIRA, R.N.; IAMAMOTO, K.; ACHKAR, S.M. & RIET-CORREA, F. Outbreaks of Eastern equine encephalitis in northeastern Brazil. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 23, p. 750-755, 2011.

99. SOUSA, S.H.; SONNE, L.; CASTRO, M.B. & REIS, Jr. J.L. **Diagnóstico imuno-histoquímico da encefalomielite equina do Leste**. *In*: Encontro Nacional de Diagnóstico Veterinário, VII, Porto Alegre, 2012.
100. STUDDERT, M.J.; HARTLEY, C.A.; DYNON, K.; SANDY, J.R., SLOCOMB, R.F.; CHARLES, J.A.; MILNE, M.E.; CLARKE, A.F. & EL-HAGE, C. Outbreak of equine herpesvirus type 1 myeloencephalitis: new insights from virus identification by PCR and the application of an EHV-1 -specific antibody detection ELISA. **Veterinary Record**. v. 153, p. 417-423, 2003.
101. SUMMERS, B.A.; CUMMINGS, J.F. & de LAHUNTA, A. Inflammatory disease of the central nervous system. *In*: **Veterinary Neuropathology**. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc., St. Louis. 1995, p. 95-188.
102. SUTTON, G.A.; VIEL, L.; CARMAN, P.S. & BOAG, B.L. Pathogenesis and Clinical Signs of Equine Herpesvirus- 1 in Experimentally Infected Ponies in vivo. **Canadian Journal of Veterinary Research**. v. 62, p. 49-55, 1998.
103. SWANEPOEL, R. Rabies. *In*: **Infectious Diseases of Livestock**. Volume 1. Ed. Oxford University Press Oxford: Ed. Oxford, 1994, p. 493-552. Vol. 1.
104. TAYLOR, S.M. Distúrbios neuromusculares: convulsões. *In*: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
105. THOMASSIAN, A. **Enfermidades dos cavalos**. 4. ed. São Paulo: Varela, 2005, p.465.
106. THOMSON, G.R. Equine encephalitites caused by alphaviruses. *In*: COETZER, J.A.W.; THOMSON, G.R.; TUSTIN, R.C. (Org.) **Infectious diseases of livestock with special reference to southern Africa**. 1. ed. Cape Town: Oxford University Press, 1994, cap. 63, p. 636-641, vol. 1.
107. VASCONCELOS, R. O.; LEMOS, K. R.; MORAES, J. R. E.; BORGES, V. P. Halicephalobus gingivalis (H. deletrix) in the brain of a horse. **Ciência Rural**. v, vol. 37, n. 4, 2007.
108. VELLOSO, T. F.; BORTOLUZZI, D.; RAUSCH, S.; BARCELLOS, H. Relato de dois casos de hidrocefalia canina. *In*: **Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária**. Gramado. Anais...2008.

109. WEIBLEN, R. Doenças víricas. Infecções por herpesvírus equino. p. 138-146. *In*: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; LEMOS, R.A.A. & BORGES, J.R.J. **Doenças de Ruminantes e Equinos**. 3. ed. Santa Maria – Pallotti, 2007, 722p, vol. 1.
110. WILSON, T.M.; ROSS, P.F.; RICE, L.G.; OSWEILER, G.D.; NELSON, H.A.; OWENS, D.L.; PLATTNER, R.D.; REGGIARDO, C.; NOON, T.H. & PICKRELL, J.W. Fumonisin B1 levels associated with an epizootic of equine leukoencephalomalacia. **Journal Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 2, p. 213-216, 1990.
111. WOLDEHIWET, Z. Rabies: recent developments. **Research Veterinary Science**. v. 73, n. 1, p. 17-25, 2002.
112. ZACHARY, J. F. Sistema Nervoso. *In*: McGavin, M. D; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, p. 897-898; 938-945.

APÊNDICES

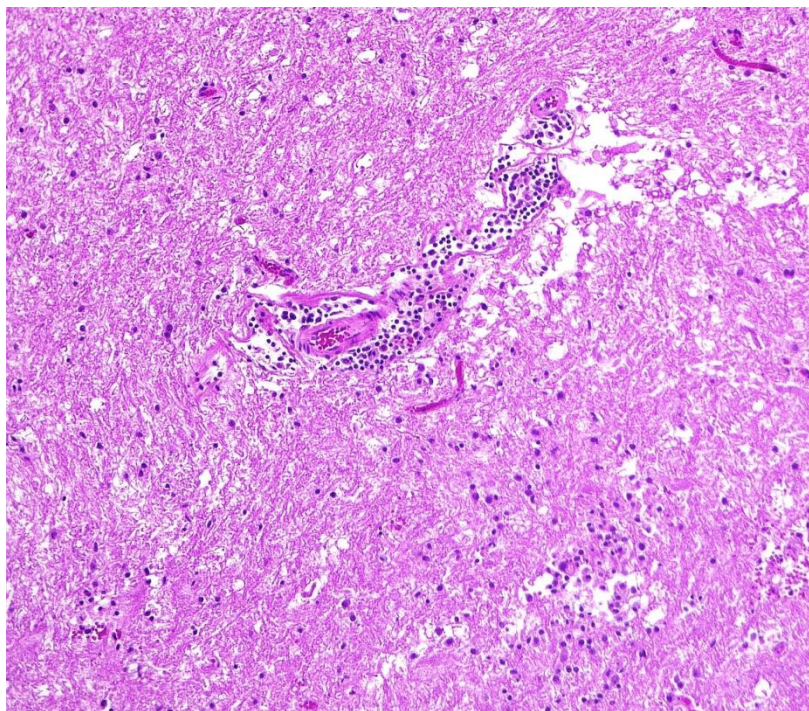


Figura 1. Equino, cerebelo. Infiltrado perivascular mononuclear. Raiva. 200X. HE.

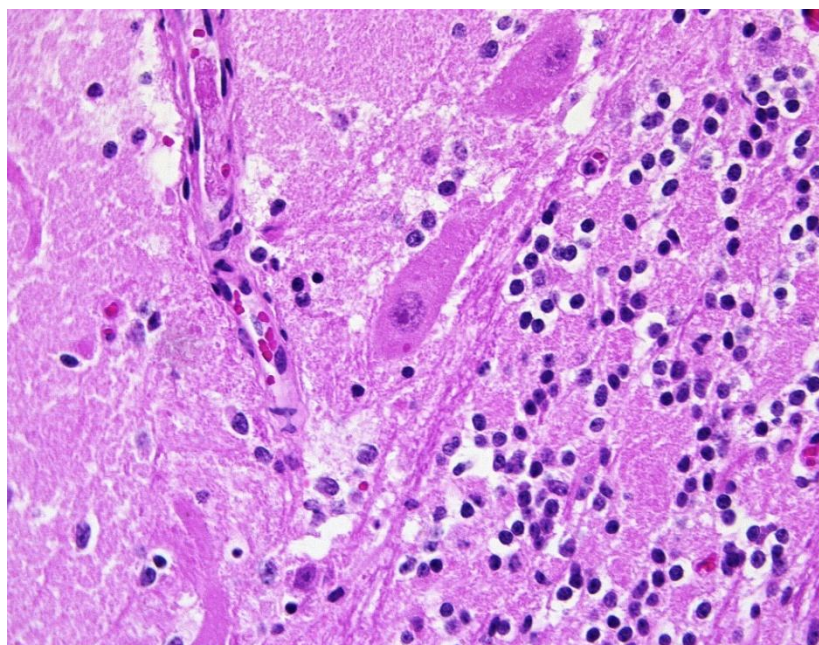


Figura 2. Equino, cerebelo. Neurônio de Purkinge com corpúsculo de Negri. Raiva. 400X. HE.

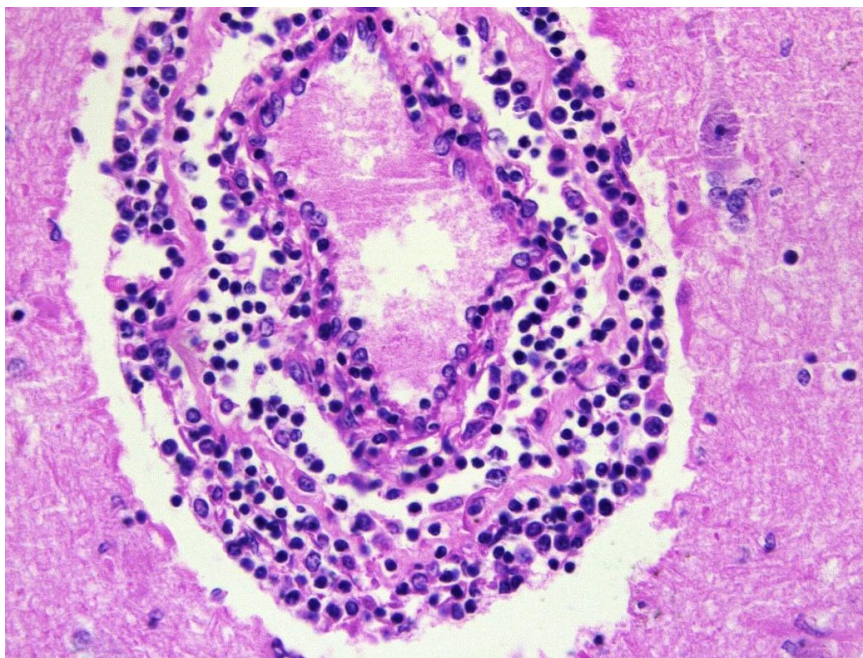


Figura 3. Equino, encéfalo. Infiltrado perivascular mononuclear. Encefalomielite equina do Leste. 400X. HE.

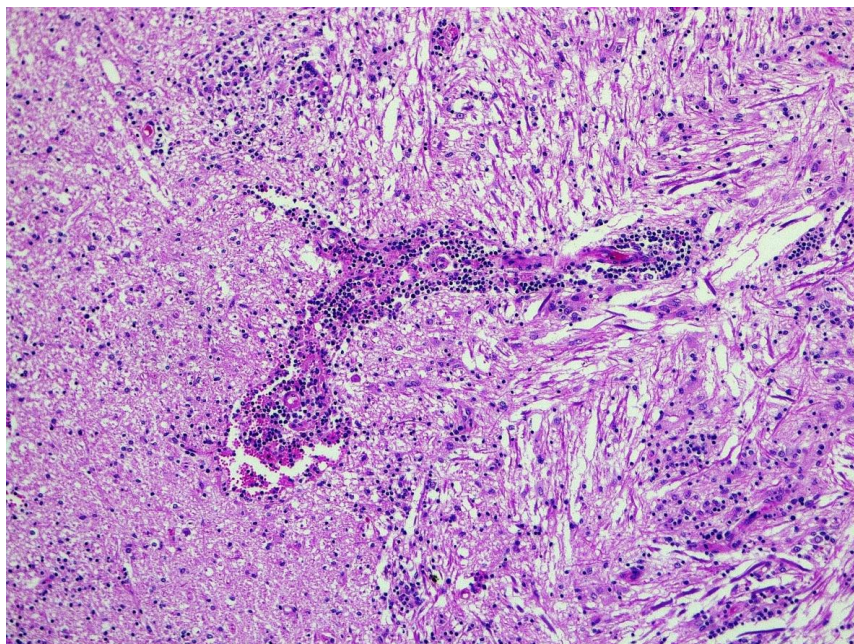


Figura 4. Equino, encéfalo. Infiltrado perivascular e intramural (vasculite) mononuclear e gliose multifocal. Encefalomielite por EHV-1. 200X. HE

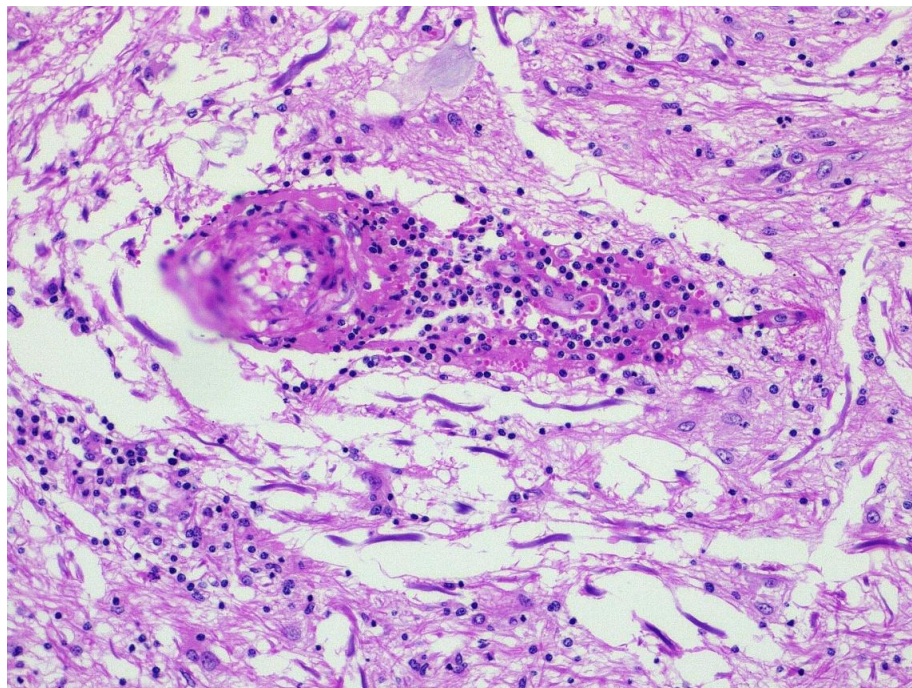


Figura 5. Equino, encéfalo. Vasculite necrosante mononuclear. Encefalomielite por EHV-1. 200X. HE.

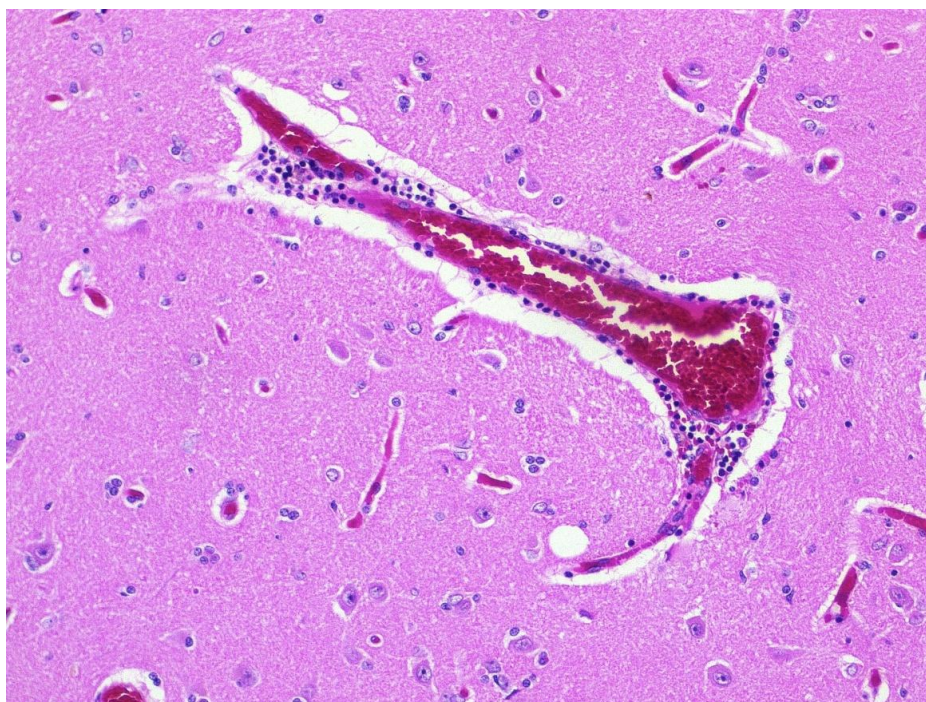


Figura 6. Equino, encéfalo. Vasculite mononuclear. Encefalomielite por EHV-1. 200X. HE

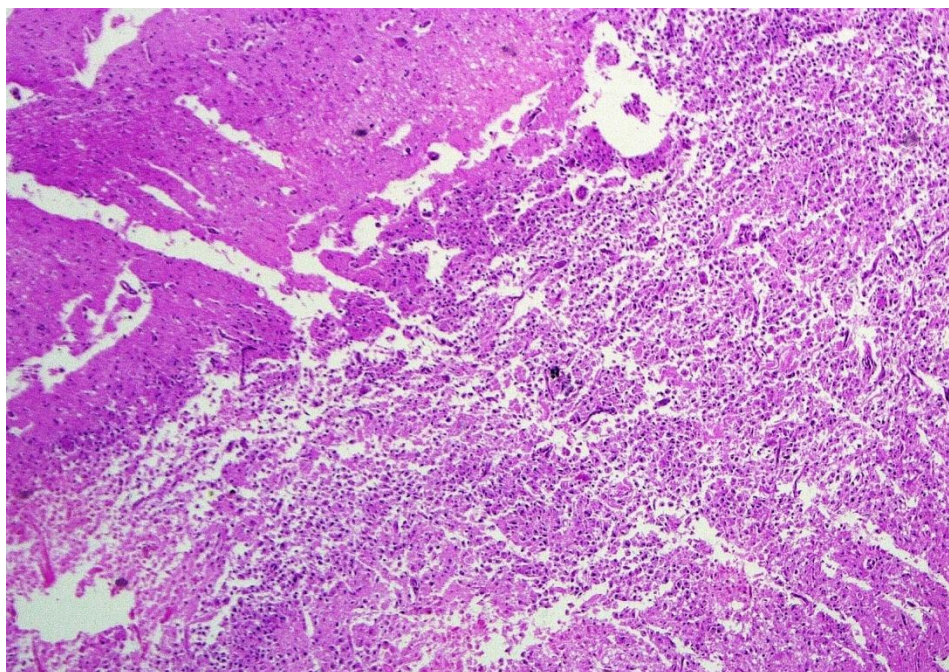


Figura 7. Equino, encéfalo. Malácia na substância branca e intenso infiltrado de células *gitter*. Leucoencefalomalacia. 100X. HE.

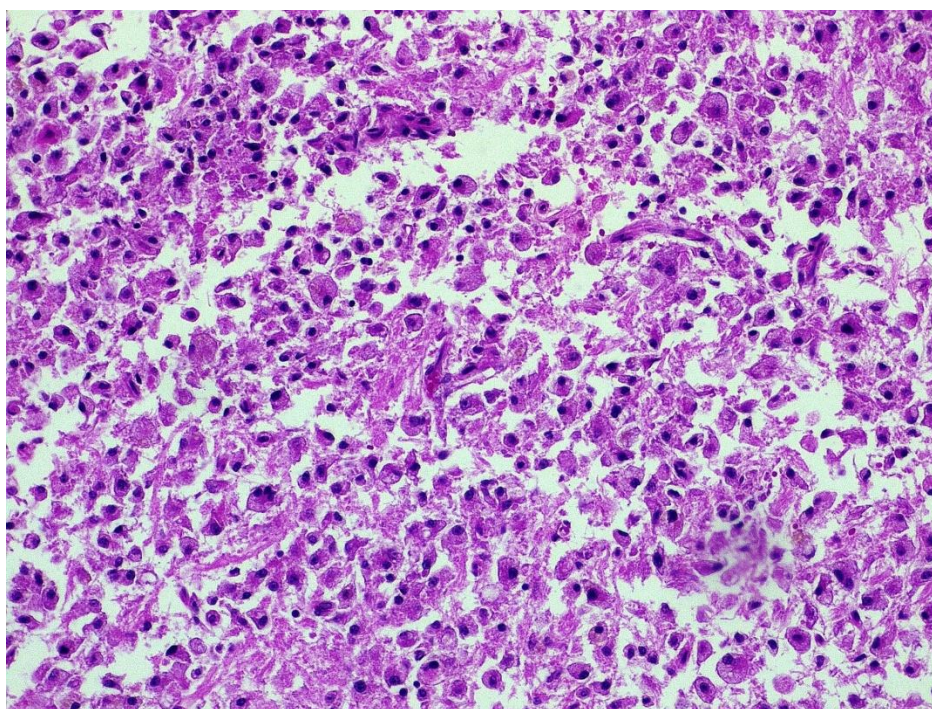
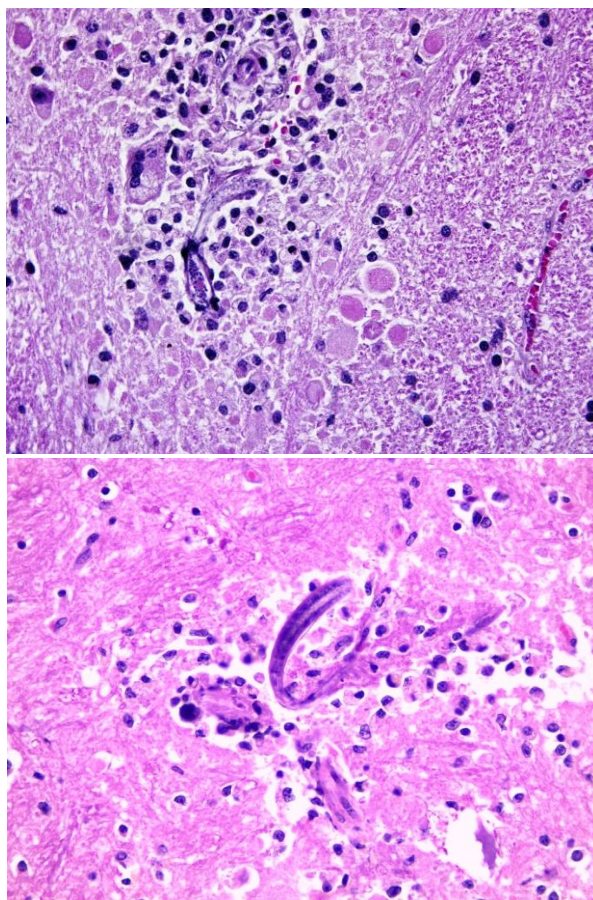


Figura 8. Equino, encéfalo. Infiltrado intenso de células *gitter*. Leucoencefalomalacia. 200X. HE.



Figuras 9 e 10. Equino, encéfalo. *H. gingivalis* com encefalite granulomatosa. 400X. HE.

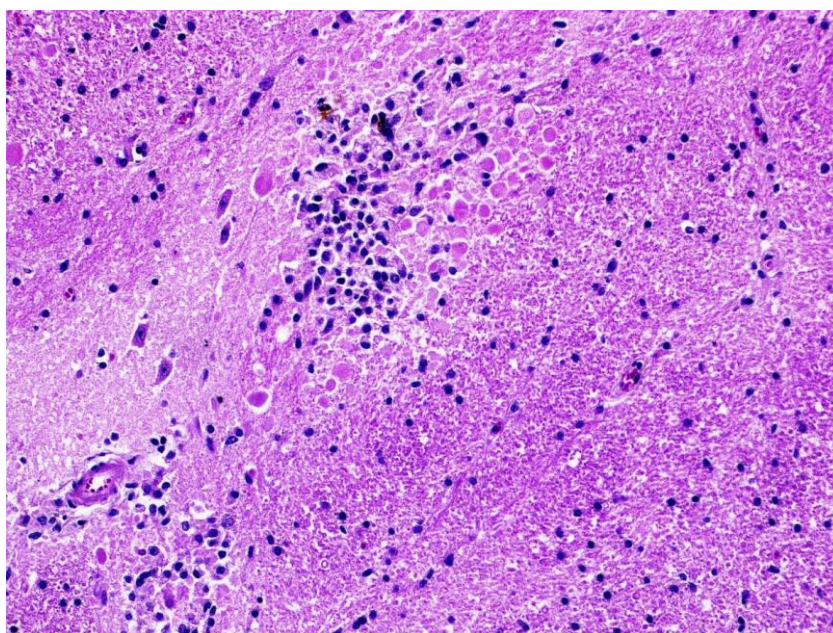


Figura 11. Equino, encéfalo. Nódulo glial com células *gitter* em meio a área de malácia. Encefalite granulomatosa por *H. gingivalis*. 200X. HE.

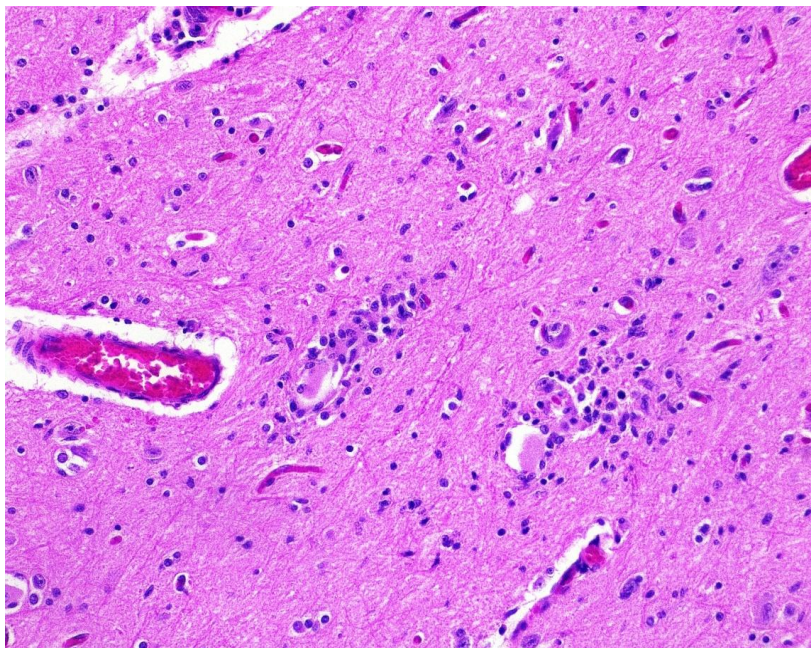


Figura 12. Equino, encéfalo. Infiltrados perivasculares histiocítico. MEP. 200X. HE

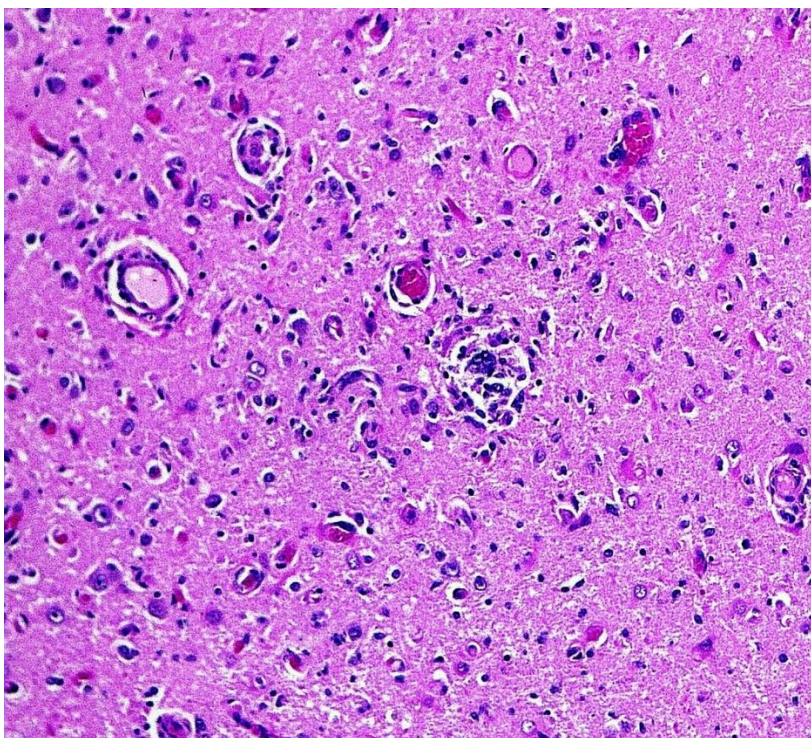


Figura 13. Equino, encéfalo. Nódulo glial. MEP. 200X. HE.